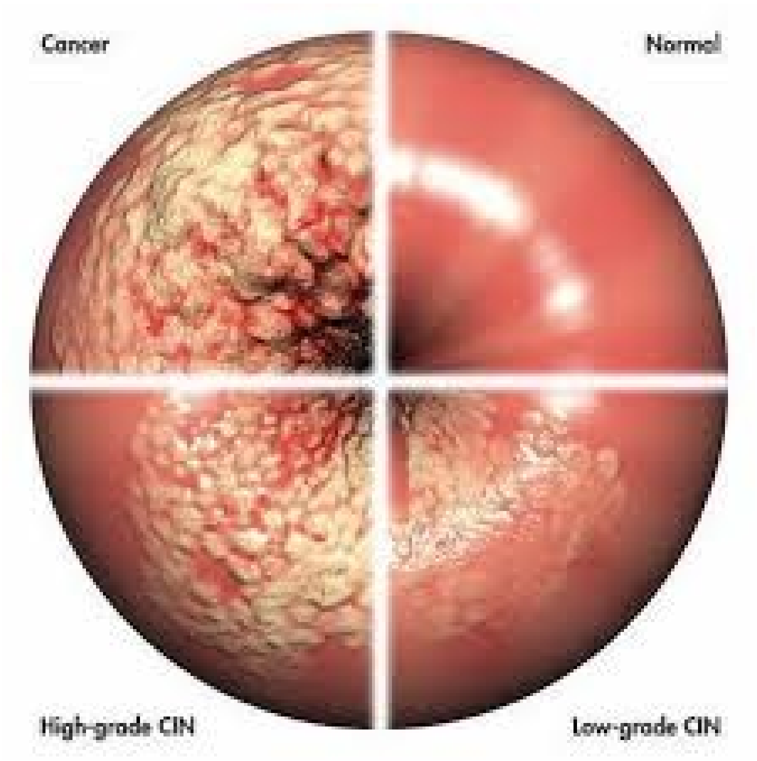
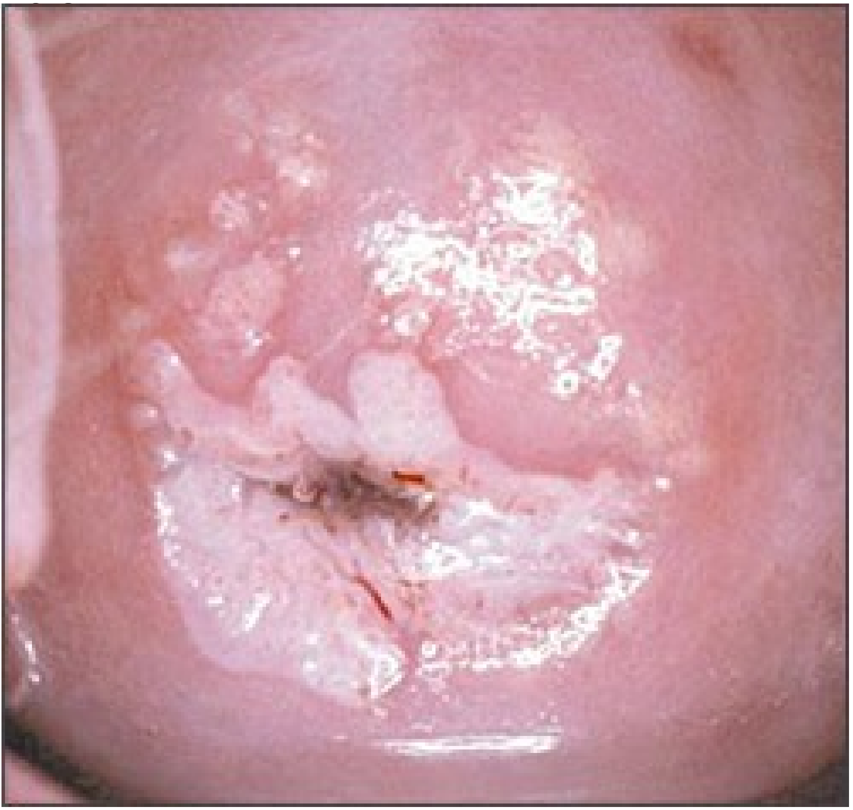
CÁNCER DE CÉRVIX

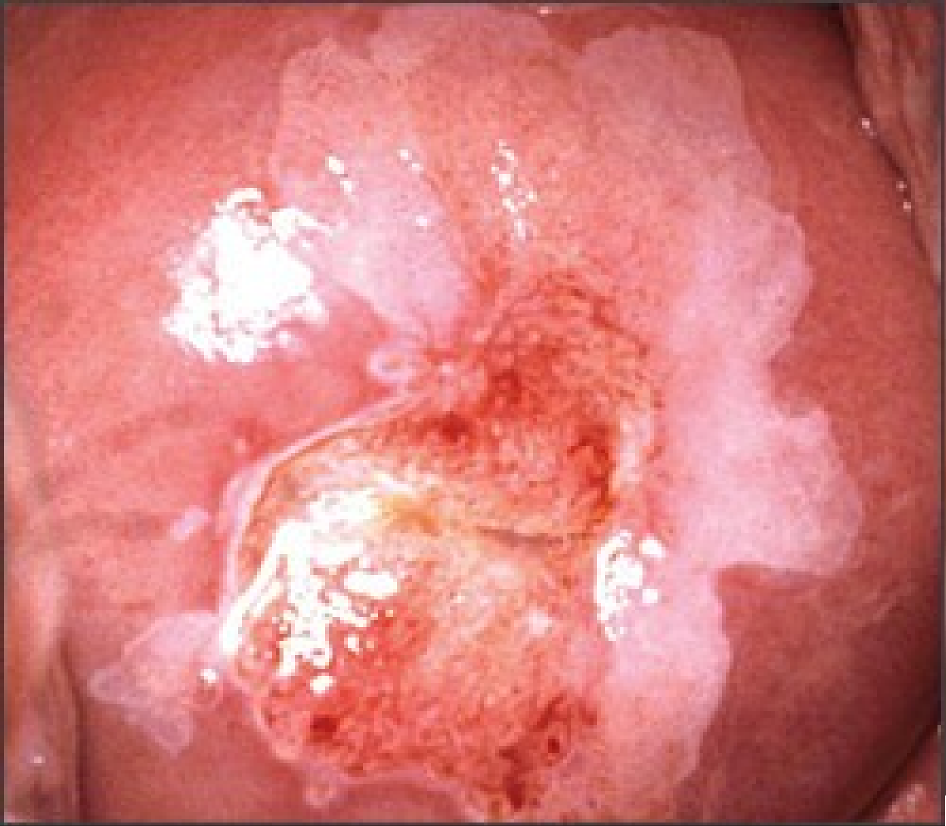
DRA. LIGIA YADIRA SALTOS GUTIERREZ
HGOIA

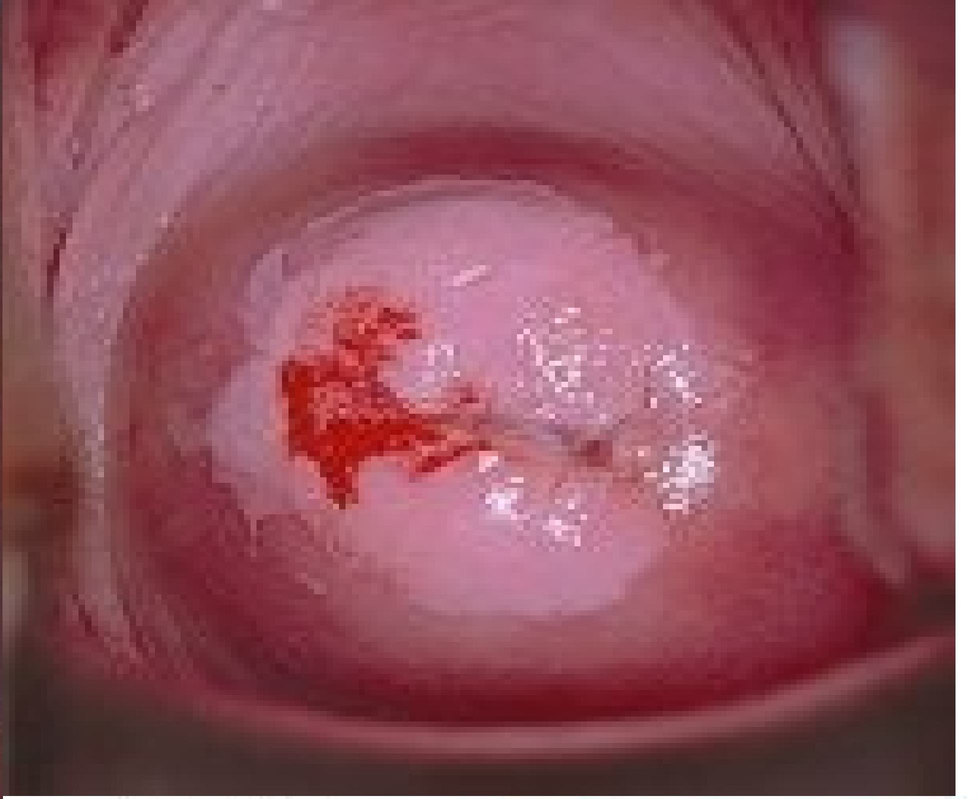
CA DE CÉRVIX DEFINICIÓN

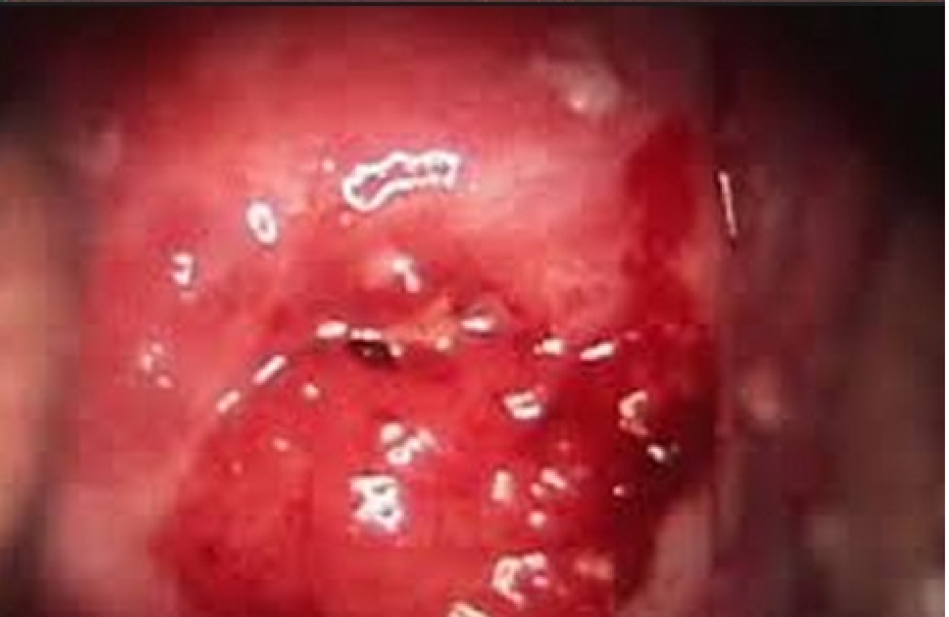
- El cáncer de cérvix es un crecimiento anormal de células malignas en el cérvix uteri

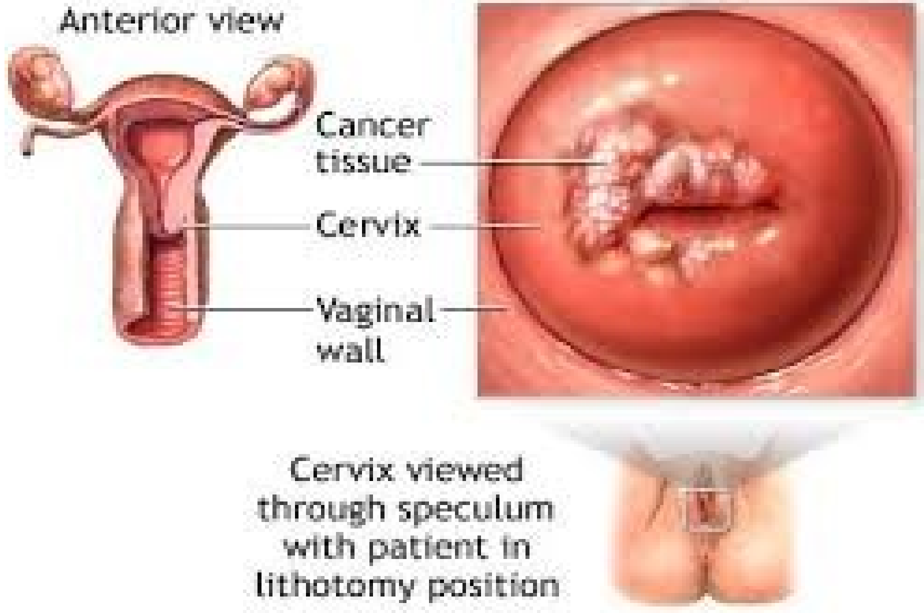

Cancer
Normal
High-grade CIN
Low-grade CIN







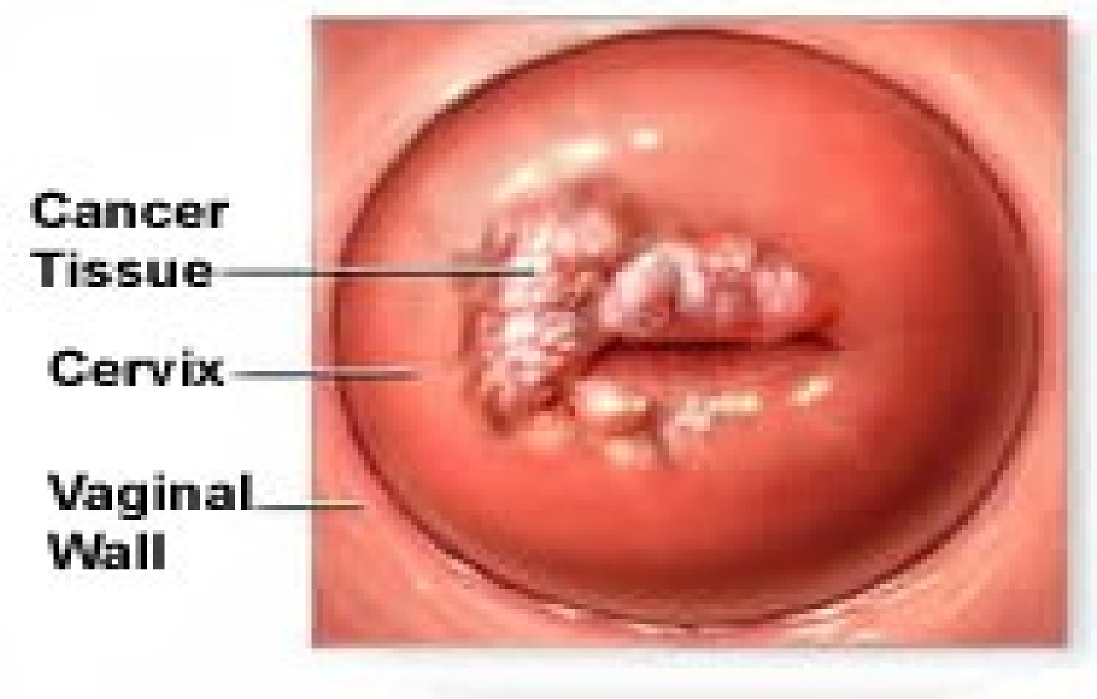


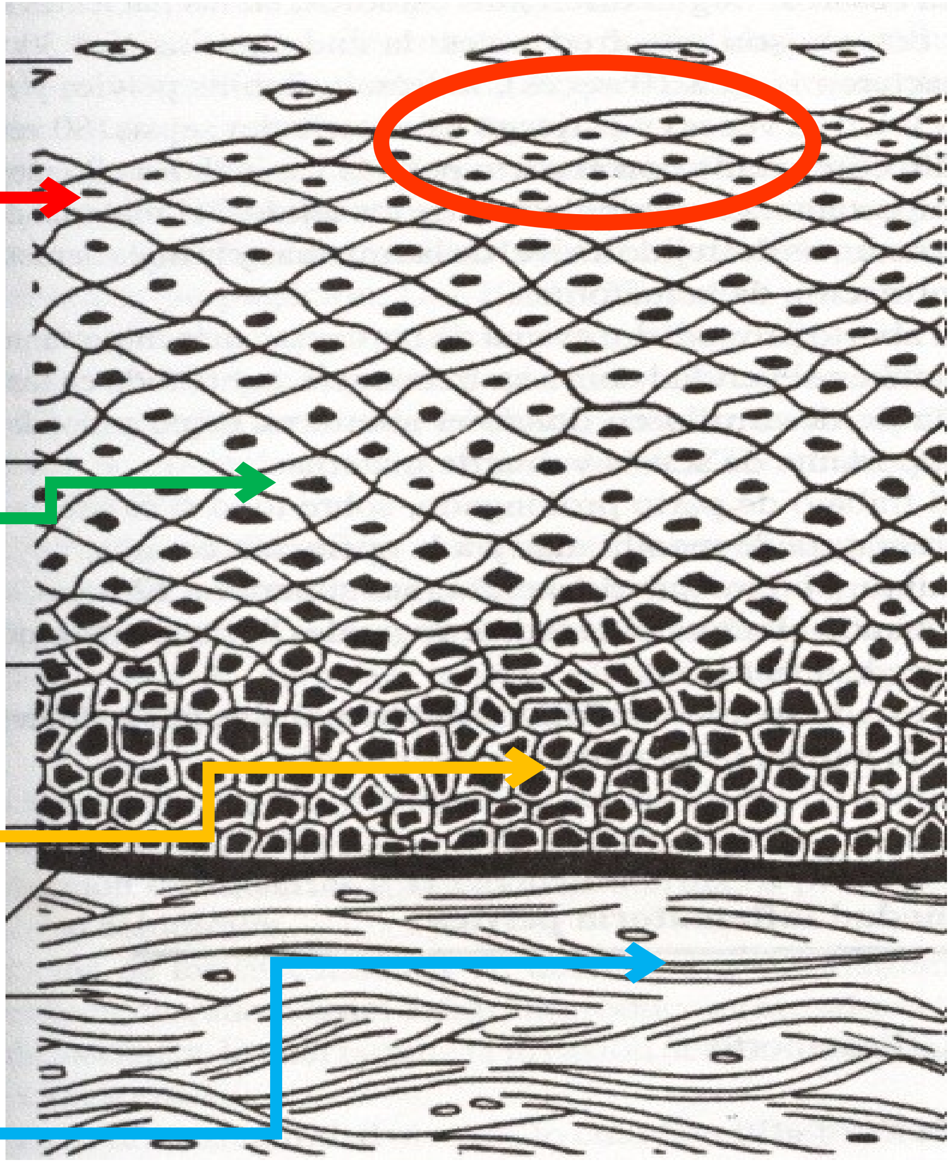

Anterior view
Cancer tissue
Cervix
Vaginal wall
Cervix viewed through speculum with patient in lithotomy position

CA DE CÉRVIX EPIDEMIOLOGÍA

- Es el tercer tipo de cáncer más común en el mundo y es curable en estadios tempranos.
- Es la segunda causa de muerte en mujeres de 20 a 39 años.

- Edad media de aparición: 48 años.


Cancer Tissue
Cervix
Vaginal Wall



Capa Superficial:

5 a 8 filas de células aplanadas, núcleos pequeños, citoplasma lleno de glucógeno

Capa Intermedia:

4 a 6 filas de células. Con abundante citoplasma y forma poliédricas . Glucogeno

Capa Para-basal:

2 a 4 filas de células inmaduras con figuras normales

Capa Basal:

una sola fila de células inmaduras, núcleos grandes, citoplasma escaso.

Disaia. P. Oncologia Ginecologica clinica, 5ta edit,Harcourt Brace SA. 2.000: 51-105

CA DE CÉRVIX FACTORES DE RIESGO:

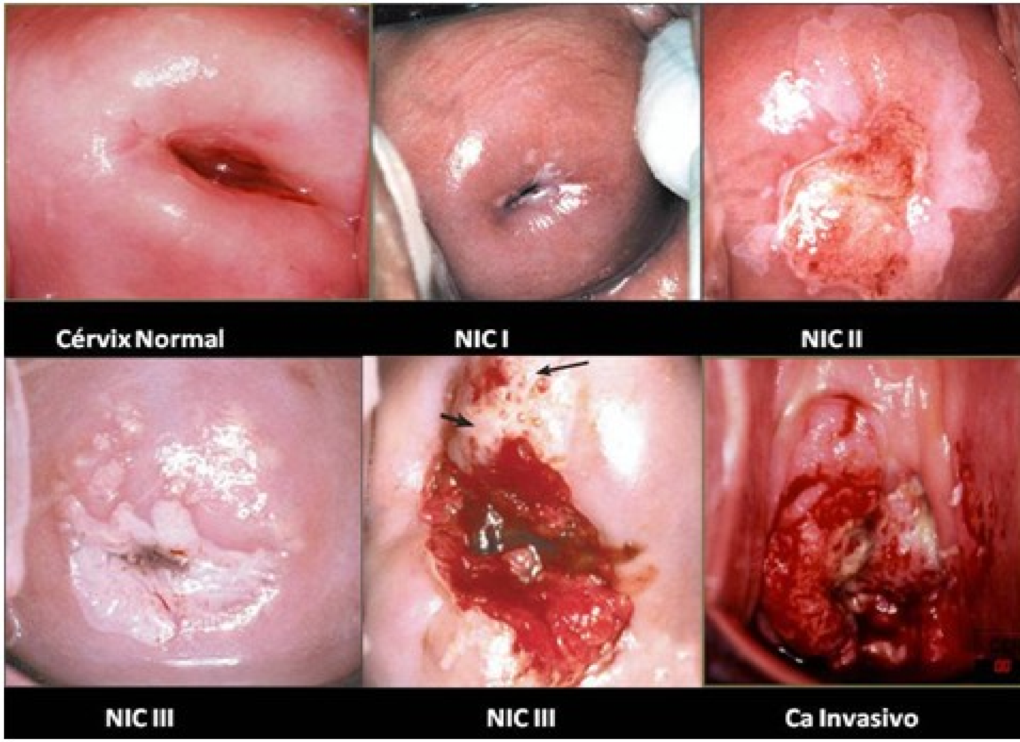
- Edad temprana del primer coito (< 16 años).
- Múltiples compañeros sexuale

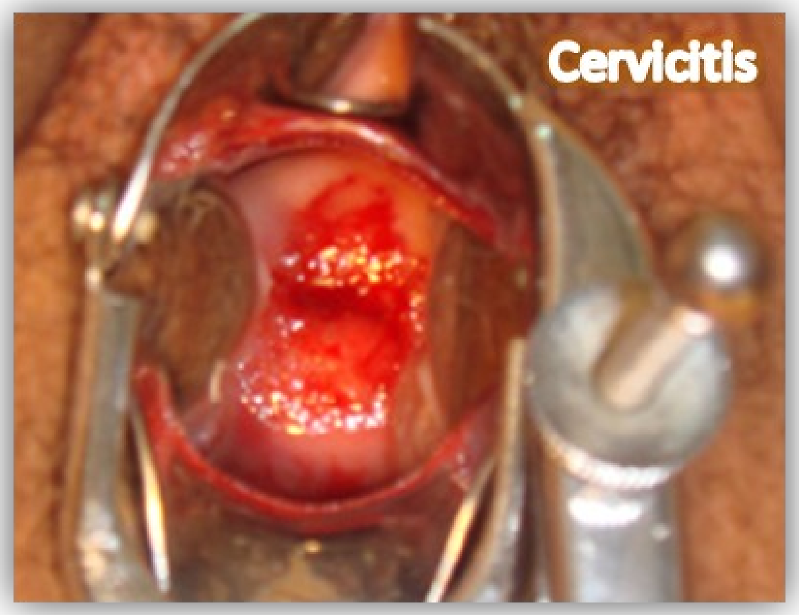
- Tabaquismo.
- Raza
- Alta paridad
- Bajo nivel socioeconómico
- Infección por HPV, sobre todo los tipos 16 y 18
- Falta de cribado por pap test.
- Edad avanzada
- Obesidad

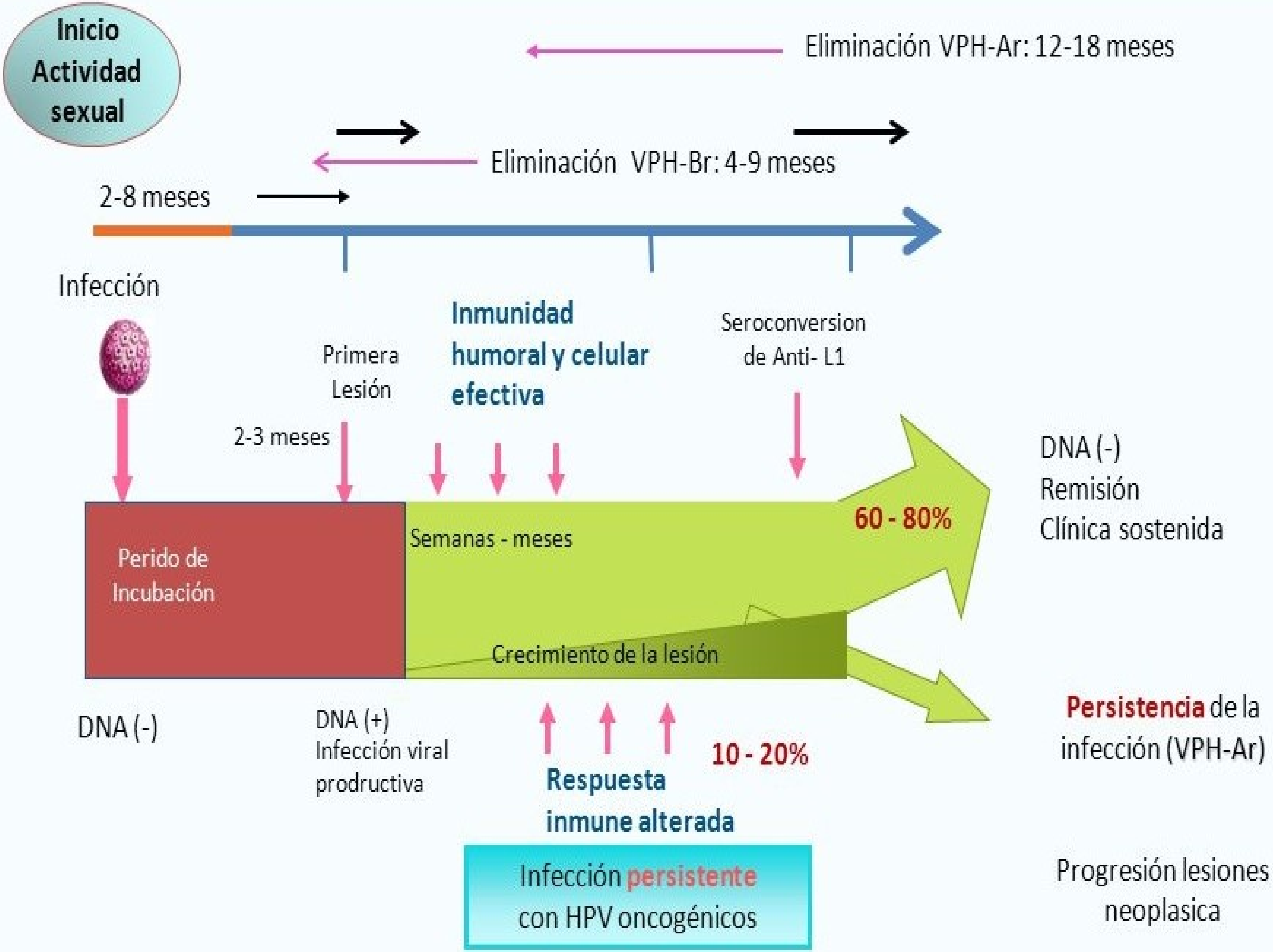
HISTORIA NATURAL

La **enfermedad pre invasiva** del cuello si no se trata, pueden progresar hasta convertirse en cáncer cervicouterino.

- **Inflamatorio**
- **Displasia (1-2-3)**
- **Cáncer in situ**
- **Cáncer invasor**


Cérvix Normal
NIC I
NIC II
NIC III
NIC III
Ca Invasivo


Cervicitis

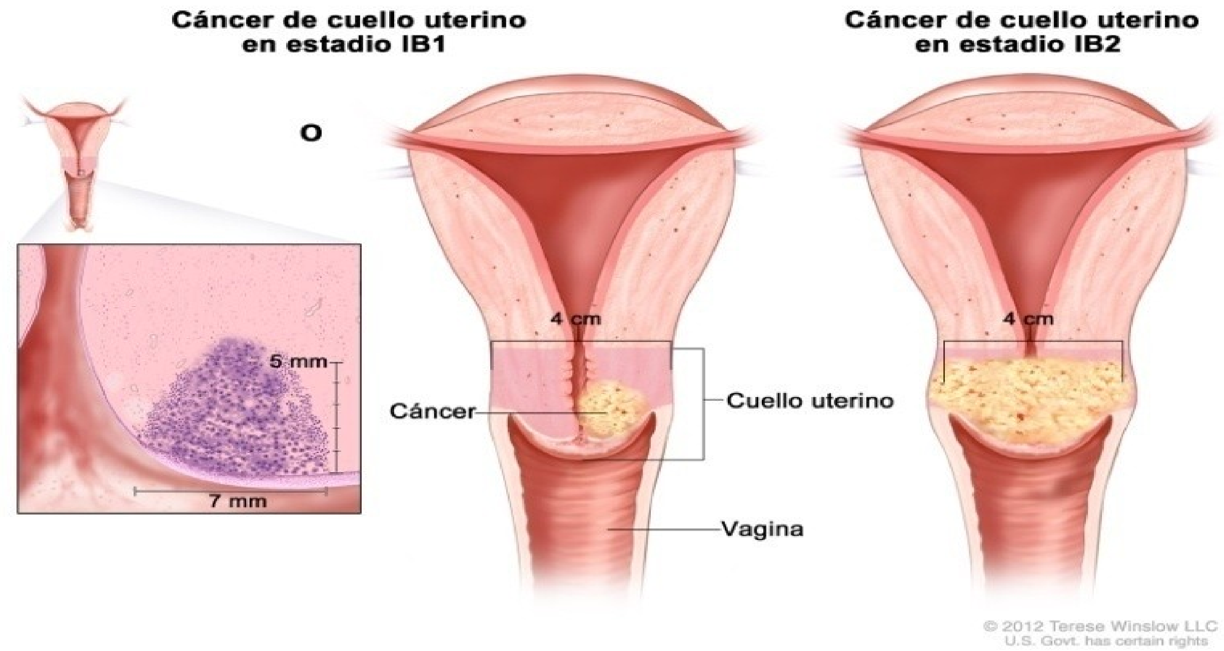

Inicio Actividad sexual
Eliminación VPH-Ar: 12-18 meses
Eliminación VPH-Br: 4-9 meses
2-8 meses
Infección
Primera Lesión
2-3 meses
Inmunidad humoral y celular efectiva
Seroconversion de Anti- L1
DNA (-)
Remisión
Clínica sostenida
60 - 80%
Perido de Incubación
Semanas - meses
Crecimiento de la lesión
DNA (-)
DNA (+)
Infección viral prodructiva
10 - 20%
Persistencia de la infección (VPH-Ar)
Respuesta inmune alterada
Infección persistente con HPV oncogénicos
Progresión lesiones neoplasica

CA DE CÉRVIX FISIOPATOLOGÍA

En casos de infección persistente por virus de HPV puede desarrollarse la enfermedad displásica severa o preinvasora.

- La oncogénesis se debe a efectos interactivos entre :

1. Agresiones ambientales
2. Inmunidad del hospedador
3. Variaciones genómicas en las células somáticas


Cáncer de cuello uterino en estadio IB1
O
5 mm
7 mm
4 cm
Cáncer
Cuello uterino
Vagina
Cáncer de cuello uterino en estadio IB2
4 cm

© 2012 Terese Winslow LLC U.S. Govt. has certain rights

Hay evidencia que las oncoproteínas de HPV pueden ser un componente crucial de la proliferación cancerosa contínua.

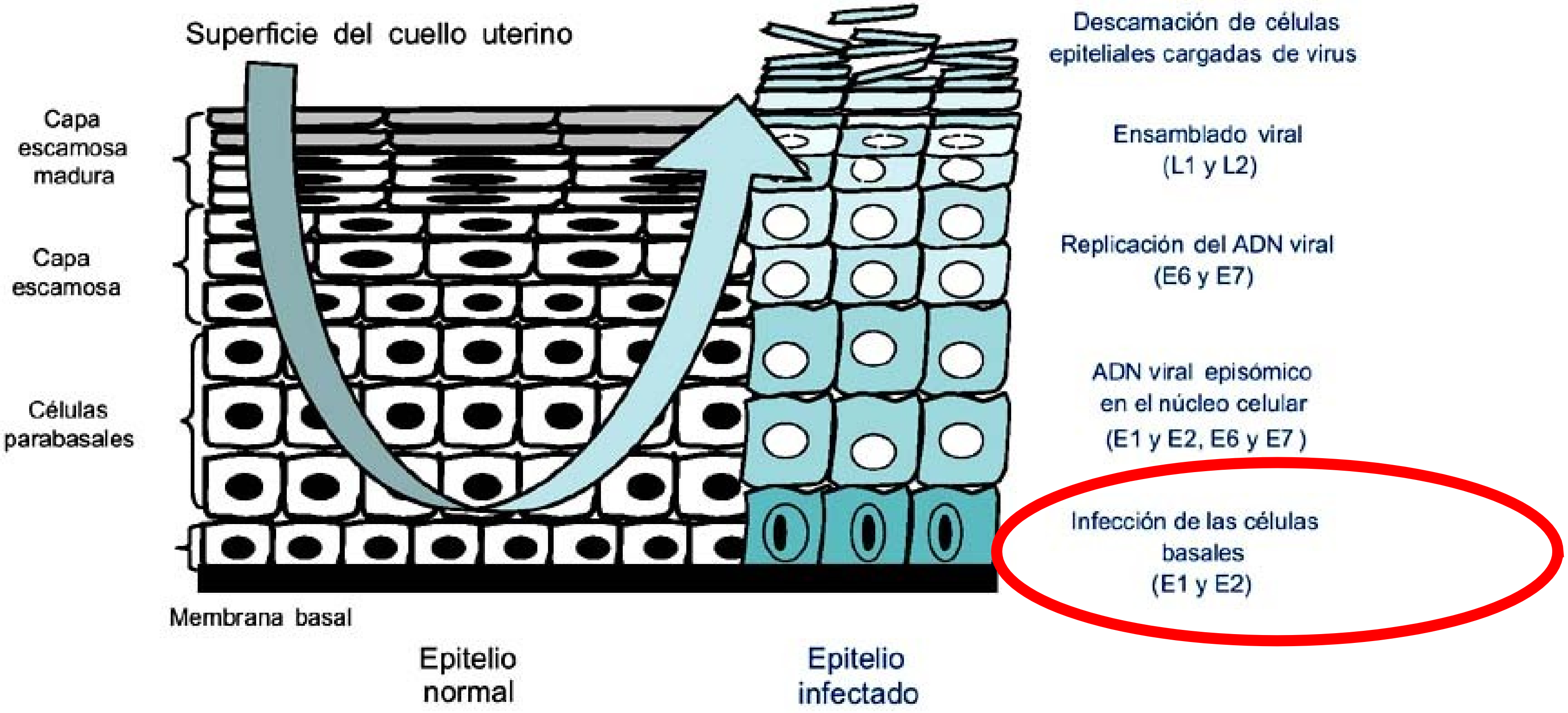
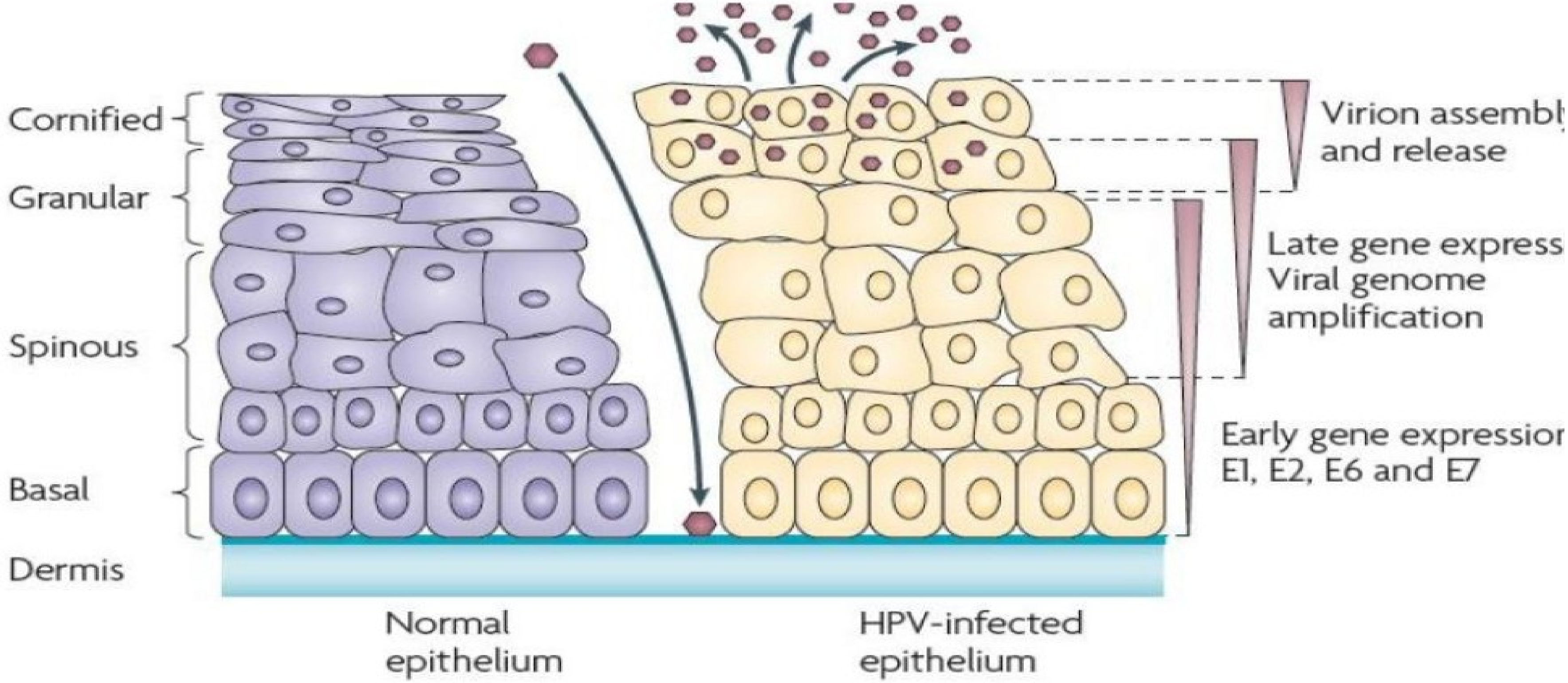

Superficie del cuello uterino
Descamación de células epiteliales cargadas de virus
Capa escamosa madura
Ensamblado viral (L1 y L2)
Capa escamosa
Replicación del ADN viral (E6 y E7)
Células parabasales
ADN viral episómico en el núcleo celular (E1 y E2, E6 y E7)
Infección de las células basales (E1 y E2)
Membrana basal
Epitelio normal
Epitelio infectado

Figura 1. Ciclo de vida e infección por el VPH.
Tomado de Frazer IE[8].

Con la infección, las proteínas de replicación temprana de HPV oncógeno E1 y E2, permiten al virus replicarse dentro de las células del cuello uterino.

Las oncoproteínas E6 y E7 están implicados en la

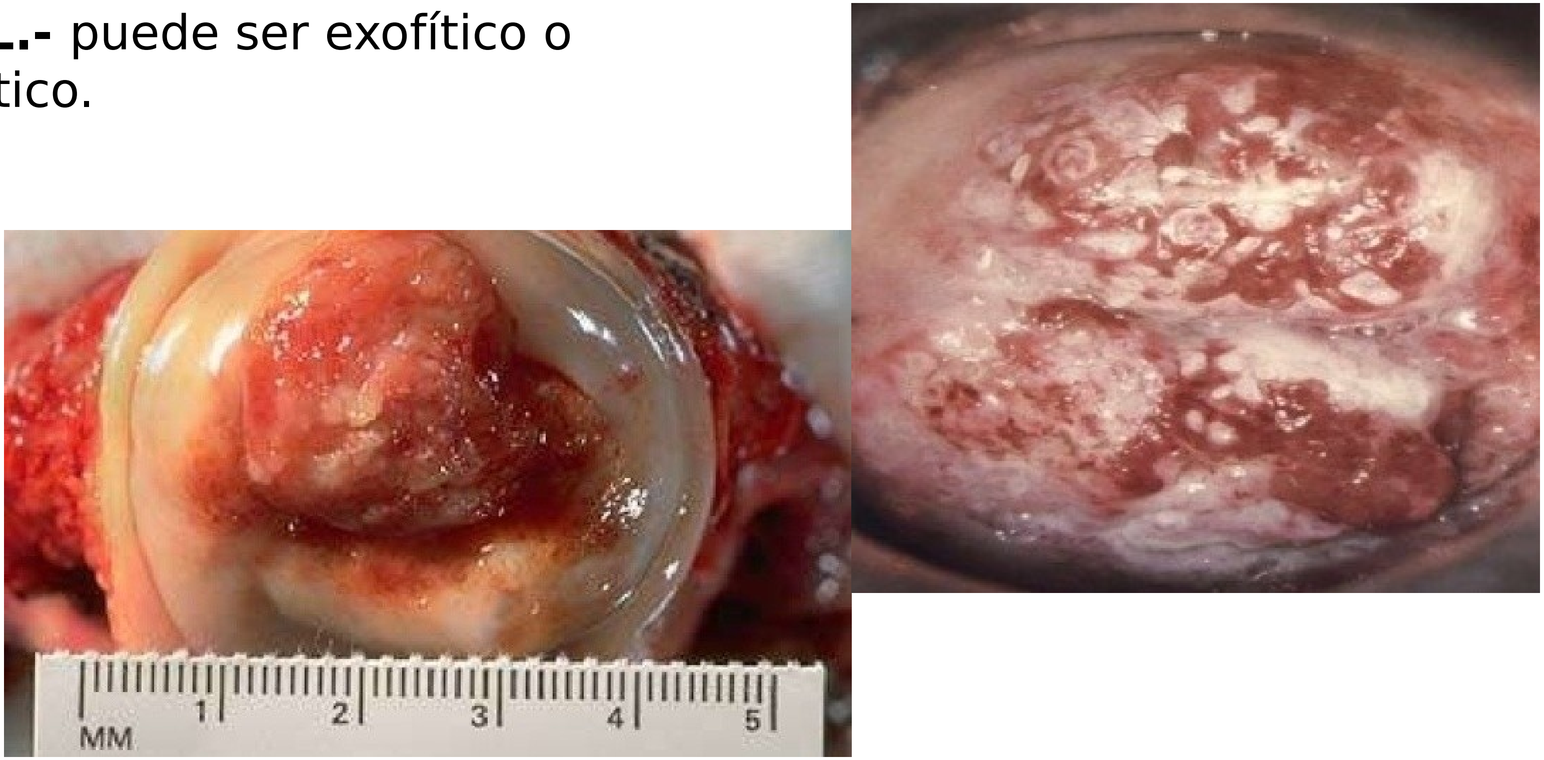

Cornified
Granular
Spinous
Basal
Dermis
Normal epithelium
HPV-infected epithelium
Virion assembl
and release
Late gene express
Viral genome
amplification
Early gene expressior
E1, E2, E6 and E7

La proteína E6 se une con la proteína supresora tumoral de retinoblastoma (Rb).

Mientras que la E7 se une con la proteína supresora tumoral p53, **la unión conduce a la degradación de estas proteínas supresoras**

CA DE CÉRVIX DISEMINACIÓN TUMORAL

LOCAL.- puede ser exofítico o endofítico.



LINFATICA.- la cadena ganglionar afectada:

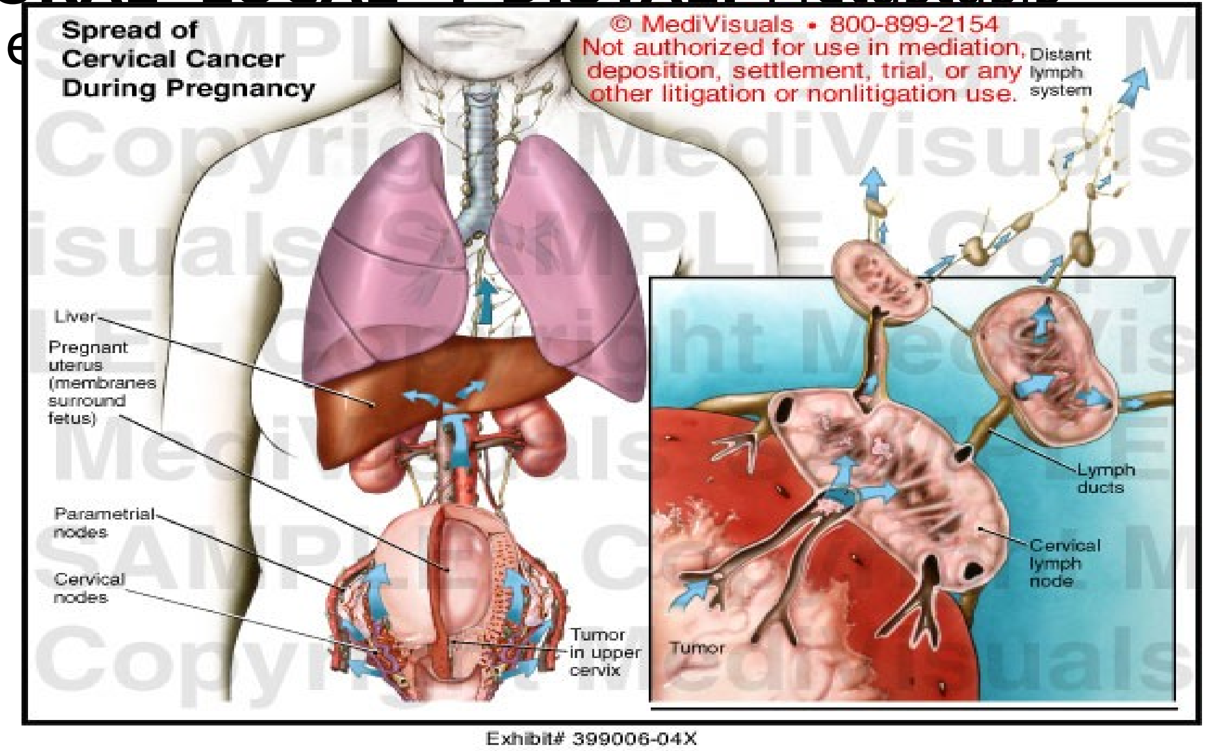
1. paracervical y parametrial
2. ganglios iliacos internos y externos,
3. ganglios iliacos primitivos
4. ganglios linfáticos paraaórticos.

CA DE CÉRVIX DISEMINACIÓN TUMORAL

- **COMPROMISO DEL ESPACIO LINFOVASCULAR.-** Invade a los capilares sanguíneos y vasos linfáticos. Es un indicador de mal pronóstico.

- **EXTENSION TUMORAL LOCAL Y DISTAL.-**Metástasis por diseminación he

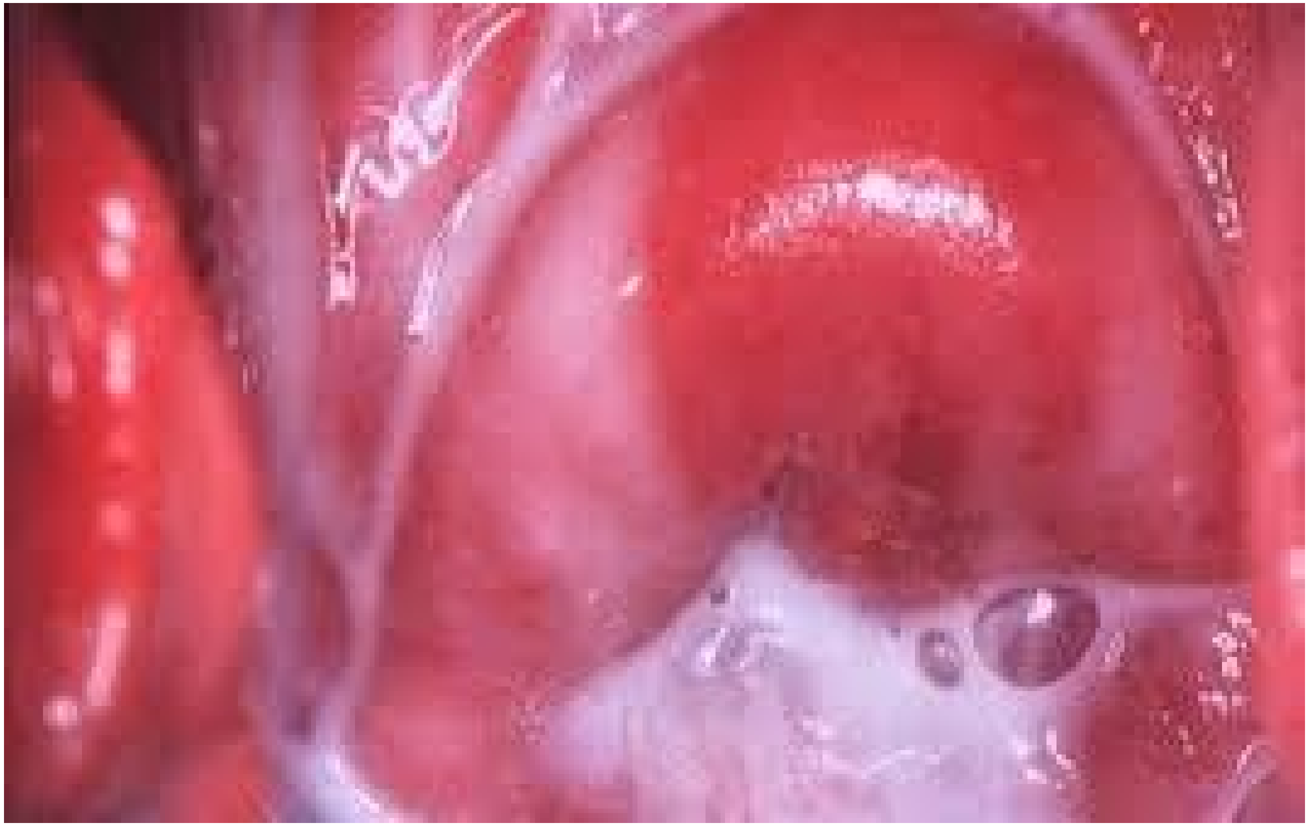
1. Pulmones
2. Ovarios
3. Hígado
4. Hueso.


Spread of Cervical Cancer During Pregnancy
© MediVisuals • 800-899-2154
Not authorized for use in mediation, deposition, settlement, trial, or any other litigation or nonlitigation use.
Distant lymph system
Liver
Pregnant uterus (membranes surround fetus)
Parametrial nodes
Cervical nodes
Tumor in upper cervix
Lymph ducts
Cervical lymph node
Tumor
Exhibit# 399006-04X

CA DE CÉRVIX
SÍNTOMAS: ETAPA TEMPRANA

- Asintomáticos

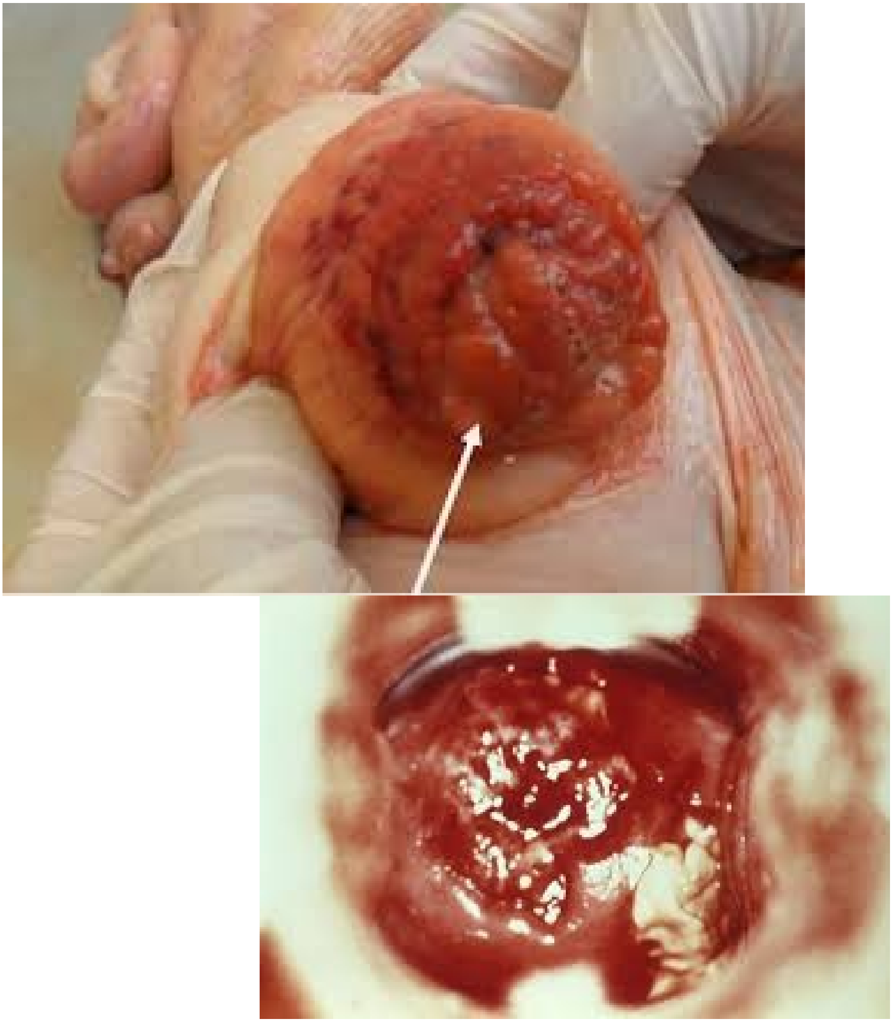
1. Secreción vaginal acuosa teñida con sangre.
2. Hemorragia vaginal intermitente después de coito o duchas



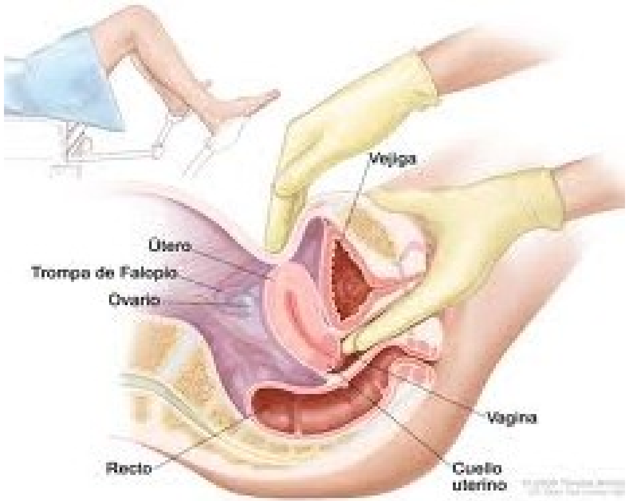
CA DE CÉRVIX
SÍNTOMAS: ETAPA AVANZADA

- Hemorragia intensa e incontrolable en el lecho tumoral
  - Poscoital
  - Irregular
  - Posmenopáusica

- Secreción vaginal malolient
- Pérdida de peso.
- Uropatía obstructiva.



CA DE CÉRVIX EXAMEN FÍSICO


Vejiga
Útero
Trompa de Falopio
Ovario
Vagina
Recto
Cuello uterino

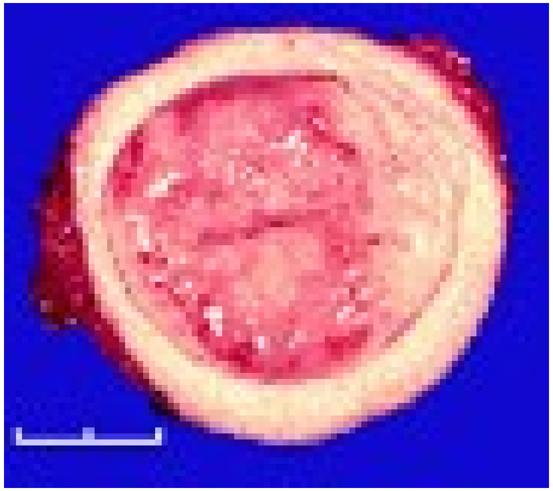
- Examen especular.
- Tacto vaginal
- Tacto rectal
- Palpación de ganglios linfáticos supraclaviculares e inguinales, edema de extremidades inferiores y Ascitis

CA DE CÉRVIX DIAGNÓSTICO

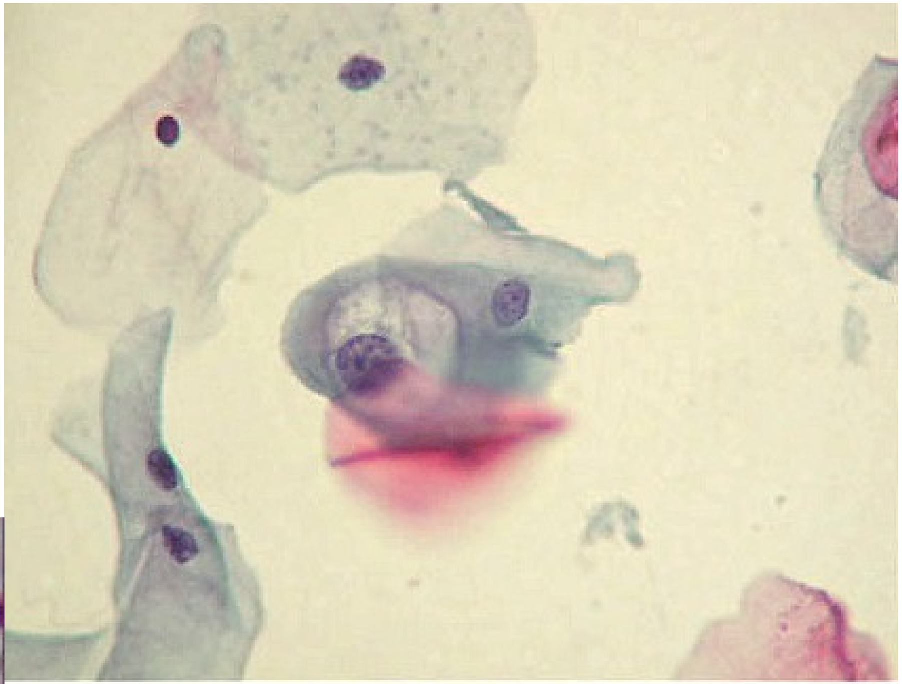
- **Síntomas**
- Exploración física (examen ginecológico)
- Papanicolaou
- Colposcopía
- Biopsia cervico uterina

ESTADIFICACIÓN

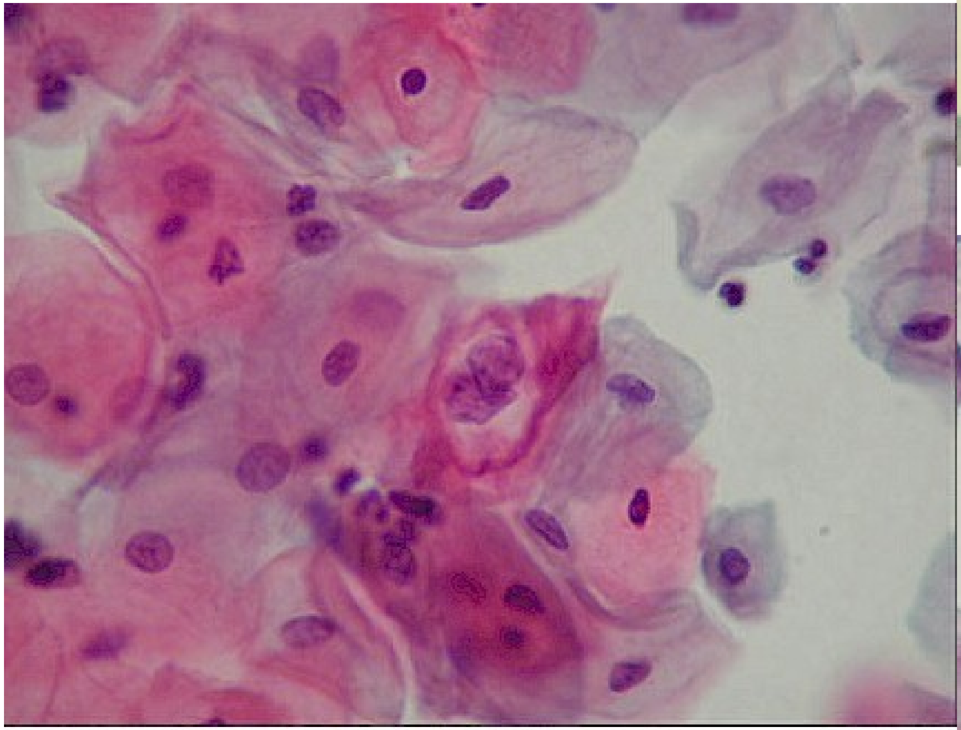
- Resonancia magnética
- Rayos X de tórax
- Tomografía computarizada



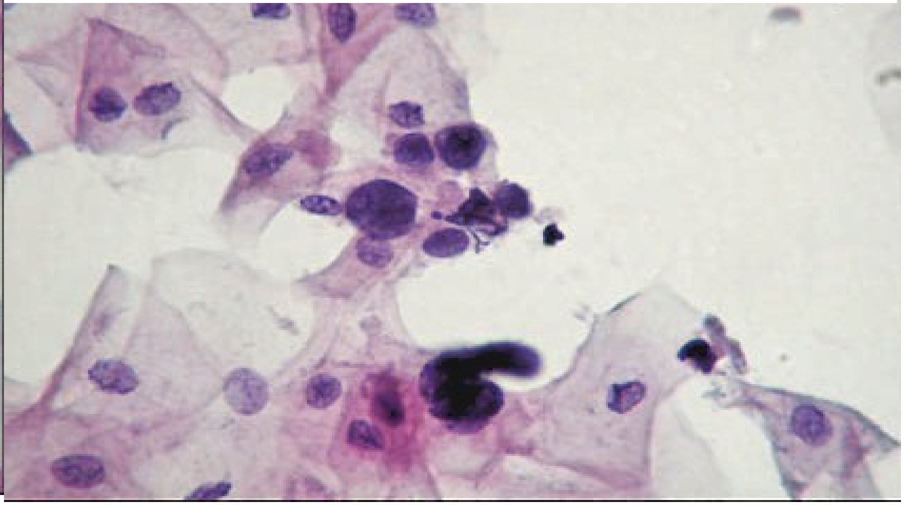
PAP



Grande coilócito ao centro do campo.



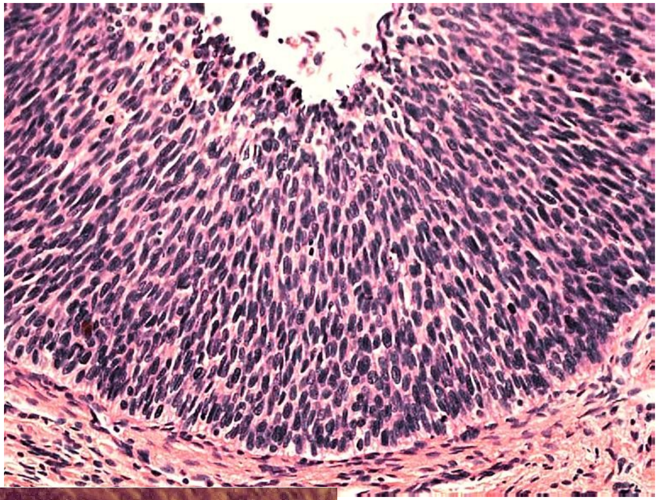
Coilócito bi-nucleado

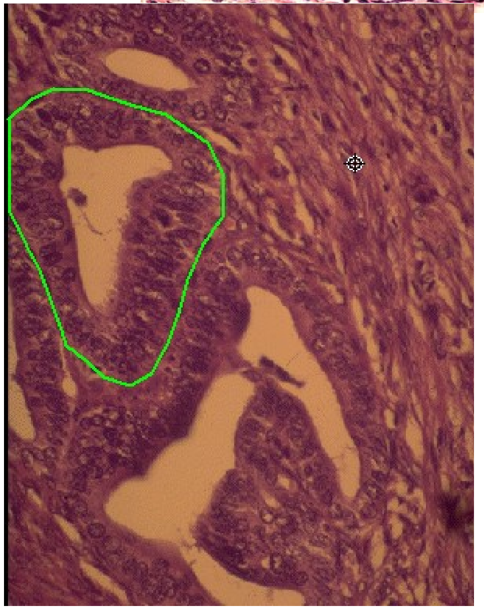


Núcleos de tamanhos muito aumentados, hipercromicos, pleomórficos de citoplasmas virtuais

CA DE CÉRVIX Anatomía Patológica:

- **Carcinoma de células escamosas** 75%, se subdivide en dos:
  - Carcinoma queratinizantes
  - Carcinoma no queratinizantes
- **Adenocarcinoma** puede ser:
  - Mucinoso : endocervical
    Intestinal
    Desviación mínima
    Velloso glandular
- **Otros**
  - Endometroide
  - Seroso
  - De células claras
  - Mesonéfricos



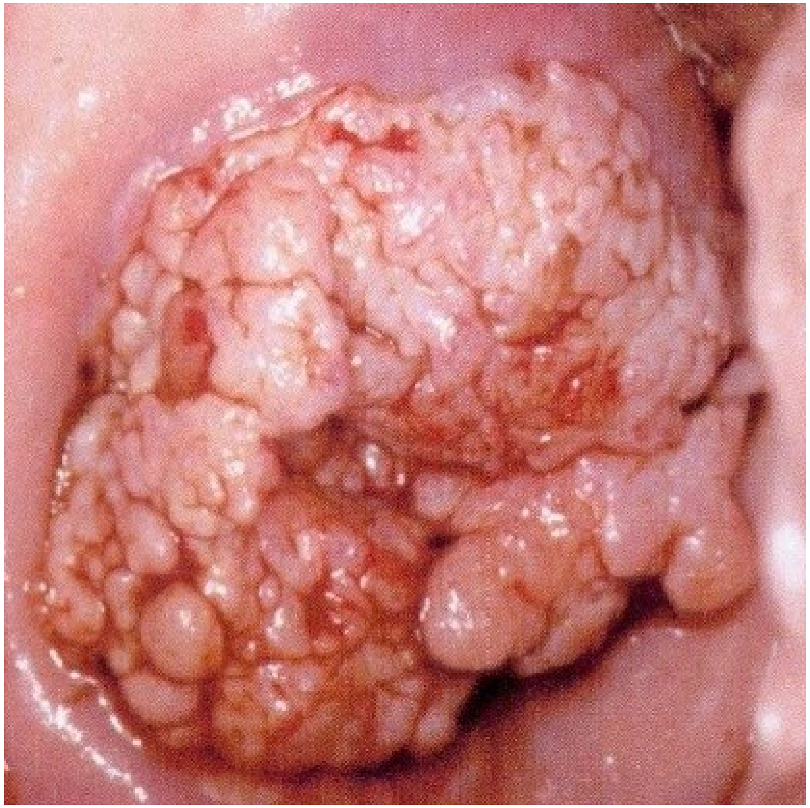


CA DE CÉRVIX ANATOMÍA PATOLÓGICA:

- **Mixto**s pueden ser:
  - Adenoescamoso
  - Células vidriosas

- **Neuroendócrinos**
  - De Células grandes
  - De células pequeñas

- **Otros**:
  - Sarcomas
  - Linfomas
  - Melanomas



- Sarcoma

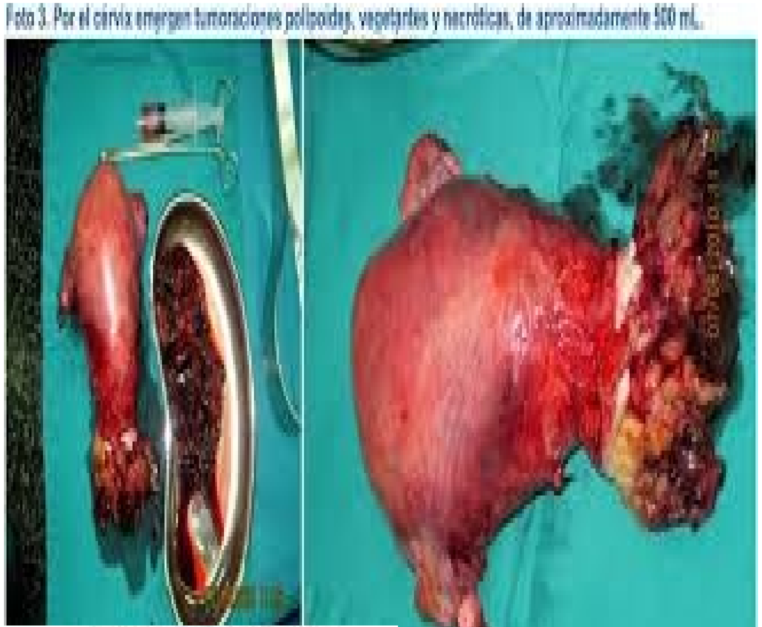
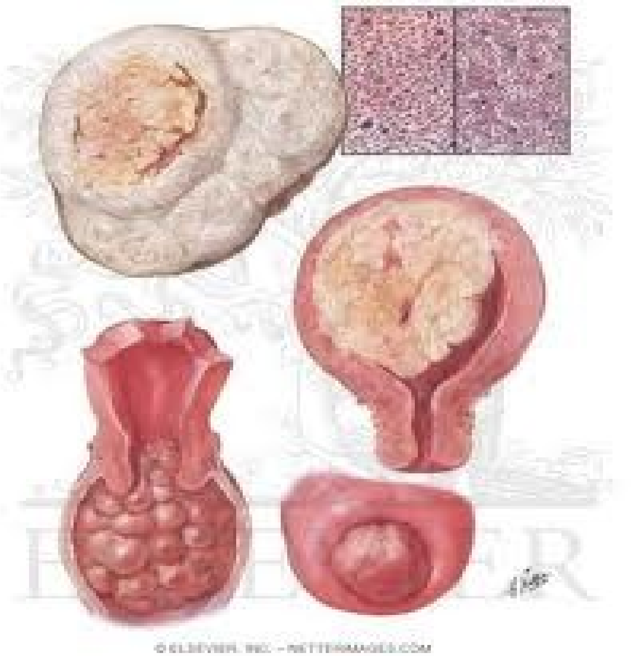
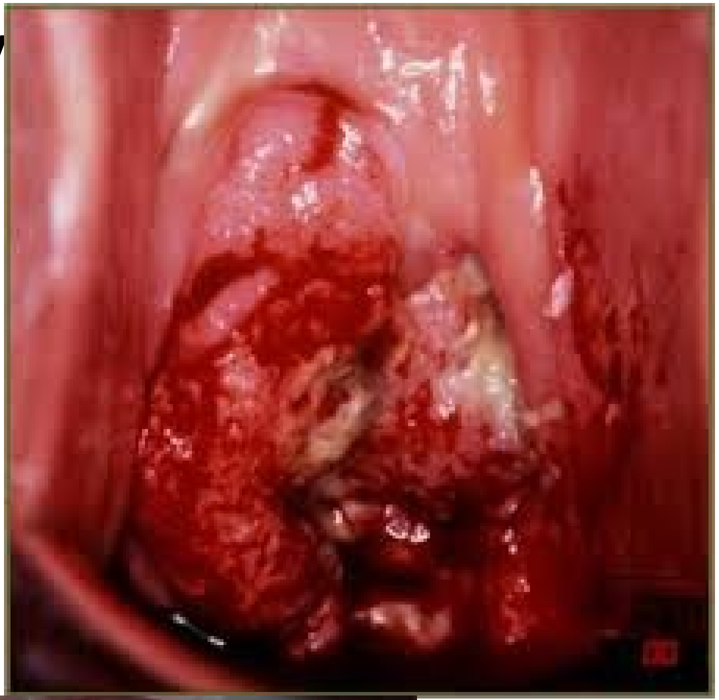
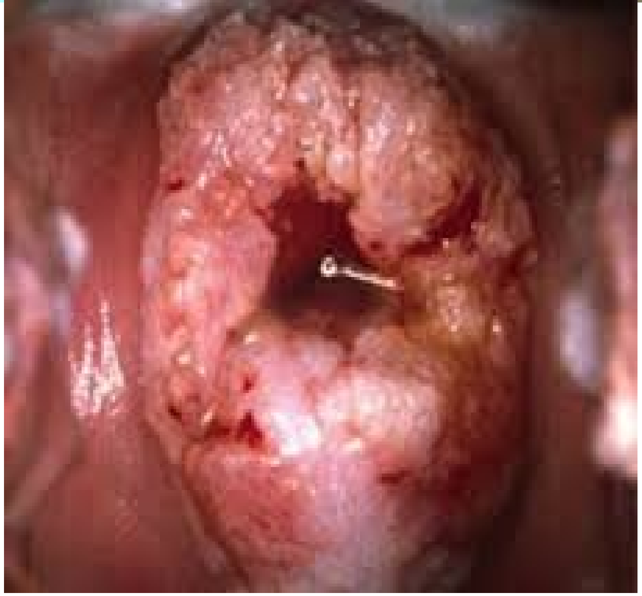


Foto 3. Por el cérvix emergen tumoraciones polipoides, vegetantes y necróticas, de aproximadamente 500 ml.

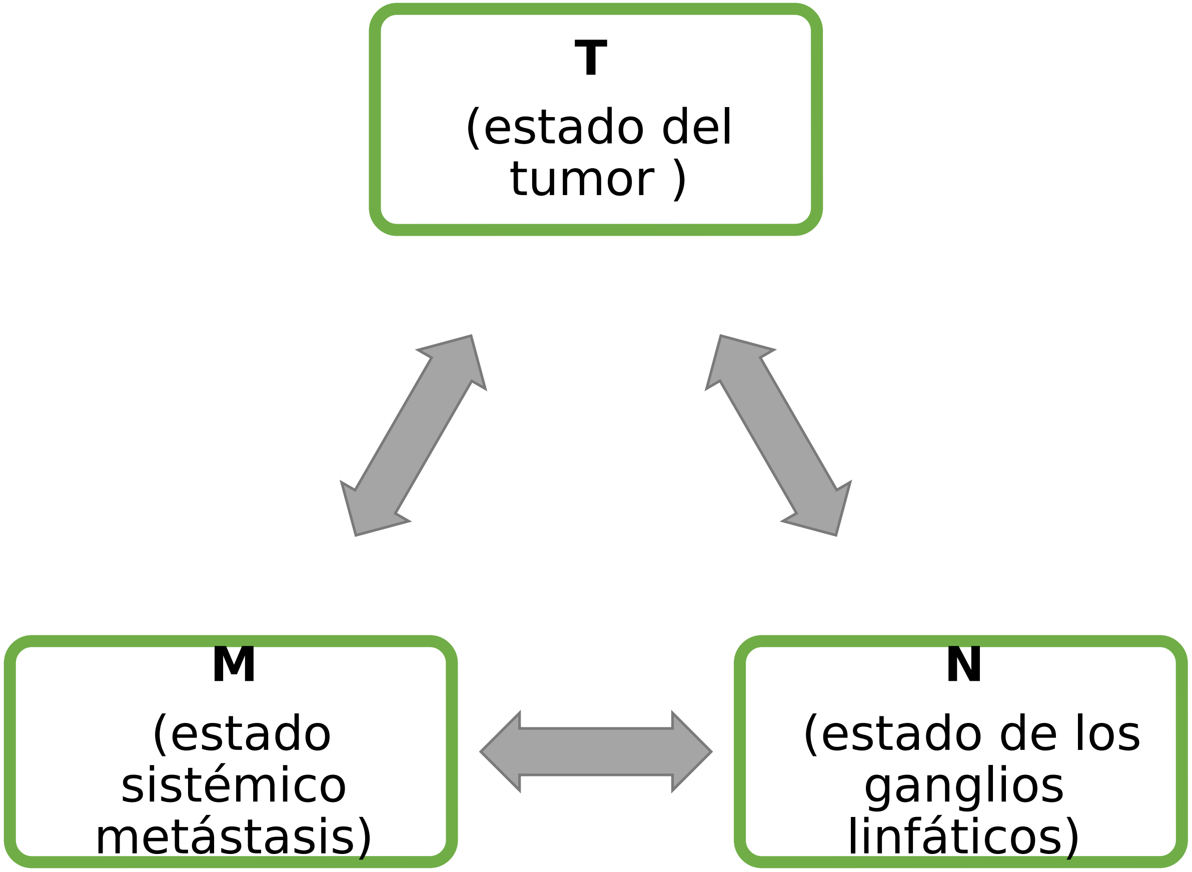

© ELSEVIER, INC. – NETTERIMAGES.COM

- M





ESTADIFICACIÓN CLÍNICA y QUIRÚRGICA DEL CA DE CUELLO UTERINO FIGO Y TNM



T

(estado del tumor)

M

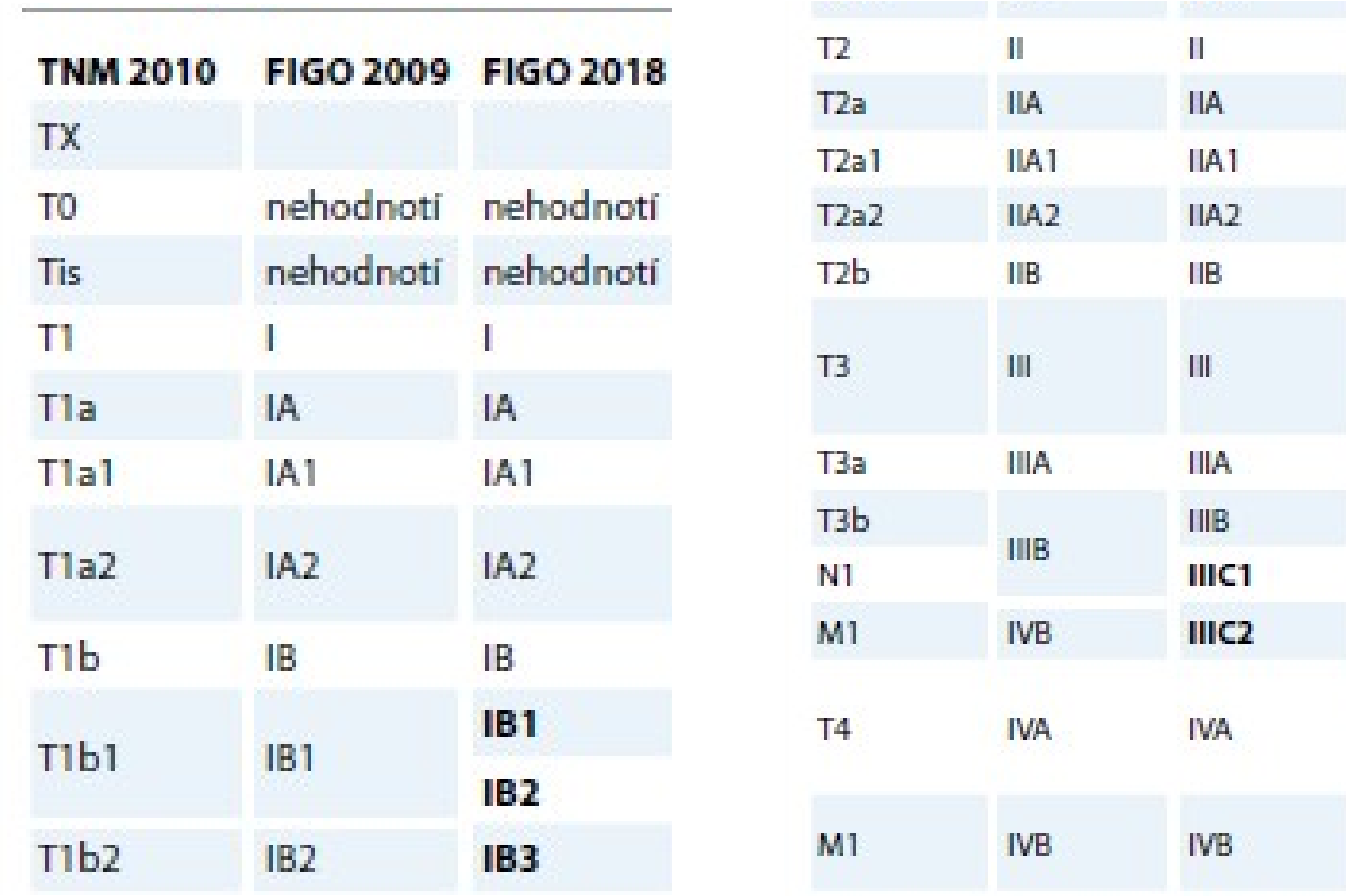
(estado sistémico metástasis)

N

(estado de los ganglios linfáticos)

Sociedad Española de Oncología Médica. Cáncer de cérvix. Bover Isabel. Marzo 2017, 12

ESTATIFICACIÓN CLÍNICA Y QUIRÚRGICA DEL CÁNCER DE CUELLO UTERINO



TNM 2010	FIGO 2009	FIGO 2018
TX		
T0	nehodnotí	nehodnotí
Tis	nehodnotí	nehodnotí
T1	I	I
T1a	IA	IA
T1a1	IA1	IA1
T1a2	IA2	IA2
T1b	IB	IB
T1b1	IB1	**IB1**
		IB2
T1b2	IB2	**IB3**
T2	II	II
T2a	IIA	IIA
T2a1	IIA1	IIA1
T2a2	IIA2	IIA2
T2b	IIB	IIB
T3	III	III
T3a	IIIA	IIIA
T3b	IIIB	IIIB
N1		**IIIC1**
M1	IVB	**IIIC2**
T4	IVA	IVA
M1	IVB	IVB

Bhatla N, et al. Revised FIGO staging for carcinoma of the cervix uteri. Int J Gynecol Obstet. 2019; 1–7

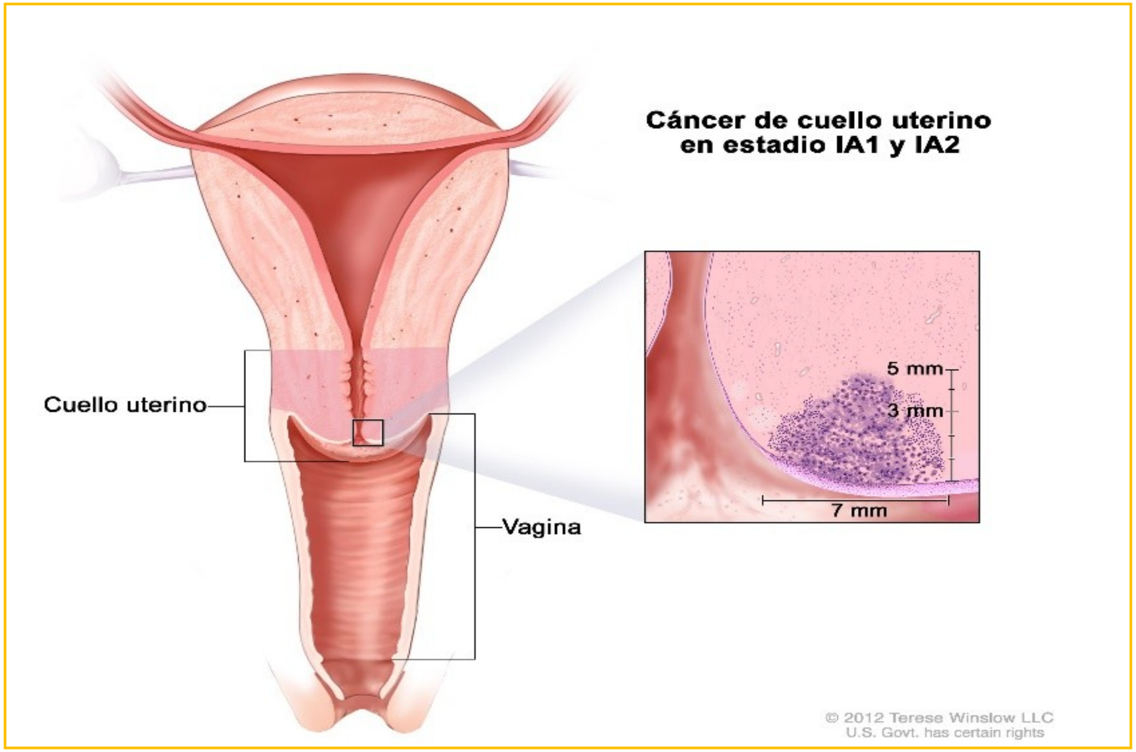
ESTADIFICACIÓN CLÍNICA y QUIRÚRGICA DEL CA DE CUELLO UTERINO FIGO Y TNM

CATEGORIA T3	ESTADIO FIGO	DEFINICIÓN
TX		El tumor primario no puede ser evaluado
T0		Sin evidencia de tumor primario
T1	I	Carcinoma cervical confinado al útero (la extensión al cuerpo uterino debe descartarse)
T1a	IA	Carcinoma invasivo diagnosticado solo por microscopia. Invasión del estroma con una profundidad máxima de < 5 mm

Bhatla N, et al. Revised FIGO staging for carcinoma of the cervix uteri. Int J Gynecol Obstet. 2019; 1–7.

ESTADIFICACIÓN CLÍNICA y QUIRÚRGICA DEL CA DE CUELLO UTERINO FIGO Y TNM

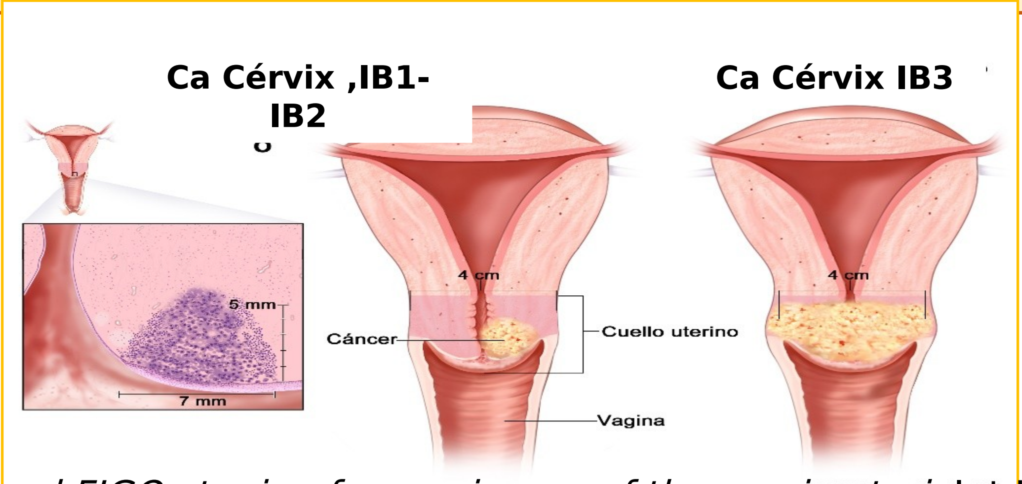
CATEGORIA T3	ESTADIO FIGO	DEFINICIÓN
T1a1	IA1	Invasión del estroma < 3 mm de profundidad.
T1a2	IA2	Invasión del estroma igual o mayor de 3 mm y < 5 mm, de profundidad.


Cáncer de cuello uterino en estadio IA1 y IA2
Cuello uterino
Vagina
5 mm
3 mm
7 mm
© 2012 Terese Winslow LLC
U.S. Govt. has certain rights

Bhatla N, et al. Revised FIGO staging for carcinoma of the cervix uteri. Int J Gynecol

ESTADIFICACIÓN CLÍNICA y QUIRÚRGICA DEL CA DE CUELLO UTERINO FIGO Y TNM

CATEGORIA T3	ESTADIO FIGO	DEFINICIÓN
T1b	IB	Lesión clinicamente visible confinada al cervix o lesión microscopica mayor que T1a2/IA2. Incluye todas las lesiones visibles.
T1b1	IB1	Carcinoma invasivo ≥5 mm de profundidad de invasión estromal y <2 cm en su mayor dimensión
	IB2	Carcinoma invasivo ≥2 cm y <4 cm en su mayor dimensión
T1b2	IB3	Carcinoma invasivo ≥4 cm en su mayor dimensión


Ca Cérvix ,IB1-IB2
Ca Cérvix IB3
5 mm
7 mm
4 cm
Cáncer
Cuello uterino
Vagina
4 cm

Bhatla N, et al. Revised FIGO staging for carcinoma of the cervix uteri. Int J Gynecol Obstet *2019; 1–7*

PRUEBAS PARA REALIZAR LA ESTADIFICACIÓN (I)

El tamaño y la extensión del tumor primario pueden evaluarse mediante evaluación clínica (pre o intraoperatoria), imagenología y / o medición patológica.

IMAGEN

Ultrasonido

CT, MRI, PET

PET-CT, MRI-PET.

La IRM tiene demostrado tener la mejor sensibilidad y especificidad **en la evaluación el tamaño de la lesión.**

Sin embargo, la ecografía ha sido demostrado proporcionar información comparable para la puesta en escena en el manos de operadores experimentados.

En pacientes operados, el exámen histopatológico proporcionará información sobre el tamaño y extensión de la lesión.

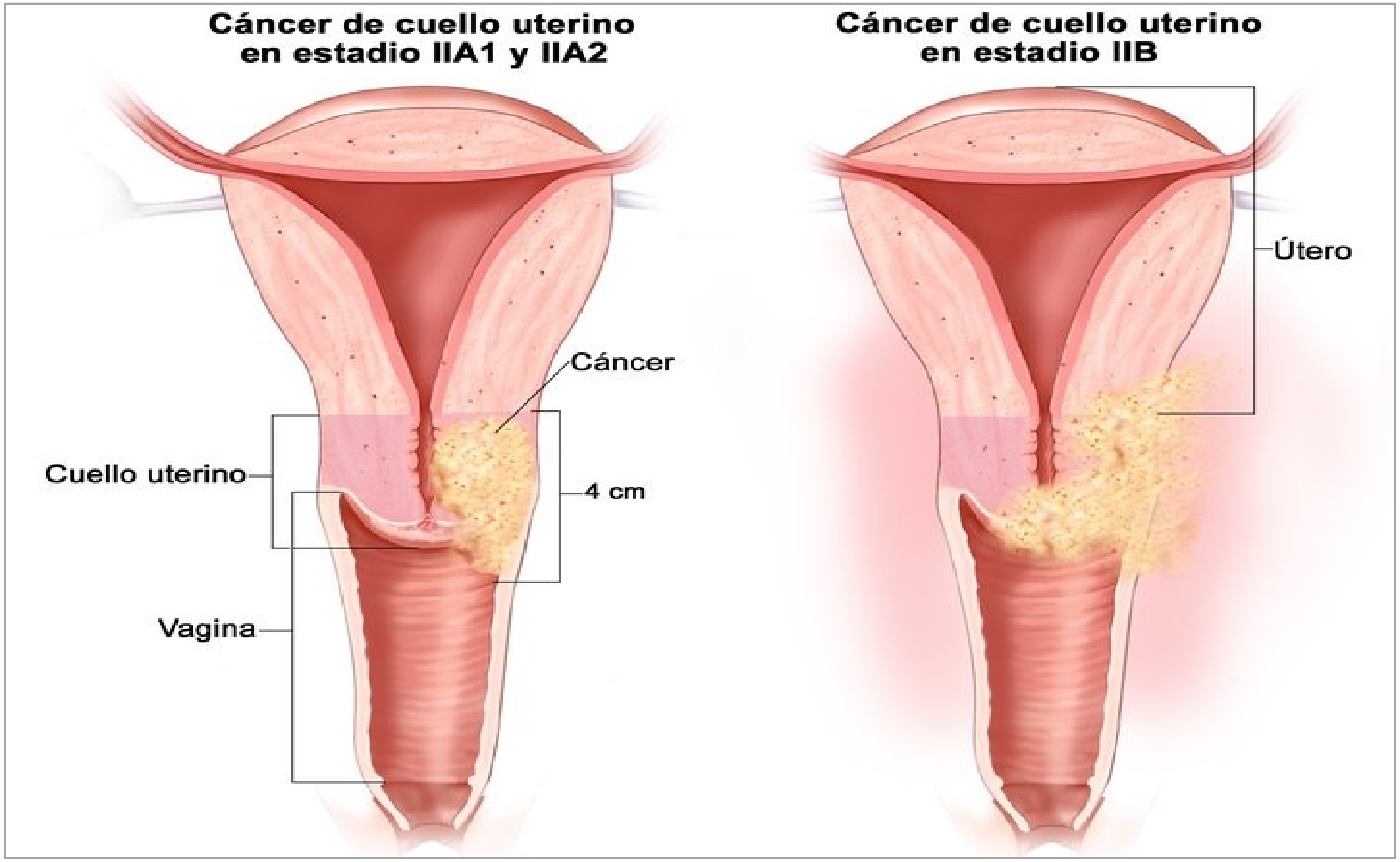
Bhatla N, et al. Revised FIGO staging for carcinoma of the cervix uteri. Int J Gynecol Obstet 2019; 1–7

ESTADIFICACIÓN CLÍNICA y QUIRÚRGICA DEL CA DE CUELLO UTERINO FIGO Y TNM

CATEGORIA T3	ESTADIO FIGO	DEFINICIÓN
T2	II	Carcinoma cervical que invade mas allá del útero , limitado a los dos tercios superiores de la vagina, pero no compromete la pared pélvica.
T2a	IIA	Tumor limitado a dos tercios superiores de la vagina sin invasión parametrial.
T2a1	IIA1	Lesión clínicamente visible < 4 cm en su mayor dimensión.
T2a2	IIA2	Lesión clínicamente visible igual o > 4 cm en su mayor dimensión.
T2b	IIB	Tumor con invasión parametrial. (no afecta pared pelviana)

Bhatla N, et al. Revised FIGO staging for carcinoma of the cervix uteri. Int J Gynecol *Obstet 2019; 1-7*

ESTADIFICACIÓN CLÍNICA y QUIRÚRGICA DEL CA DE CUELLO UTERINO FIGO Y TNM

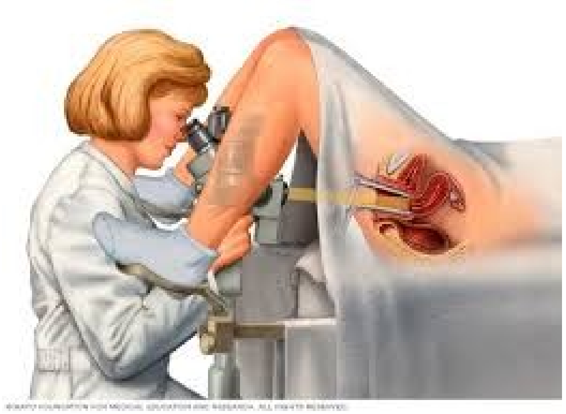

Cáncer de cuello uterino en estadio IIA1 y IIA2
Cáncer
Cuello uterino
4 cm
Vagina
Cáncer de cuello uterino en estadio IIB
Útero

Sociedad Española de Oncología Médica. Cáncer de cérvix. Bover Isabel. Marzo 2017, 12

PRUEBAS PARA REALIZAR LA ESTADIFICACIÓN (II)

Se ha demostrado que la IRM funciona mejor que la tomografía computarizada **para la evaluación la afectación parametrial.**

La colposcopia se puede usar para evaluar el **grado de afectación vaginal.**



El examen bajo anestesia puede ser útil para mejorar la precisión de la **evaluación clínica donde faltan las instalaciones de imágenes**

Bhatla N, et al. Revised FIGO staging for carcinoma of the cervix uteri. Int J Gynecol Obstet. 2019. 1-7

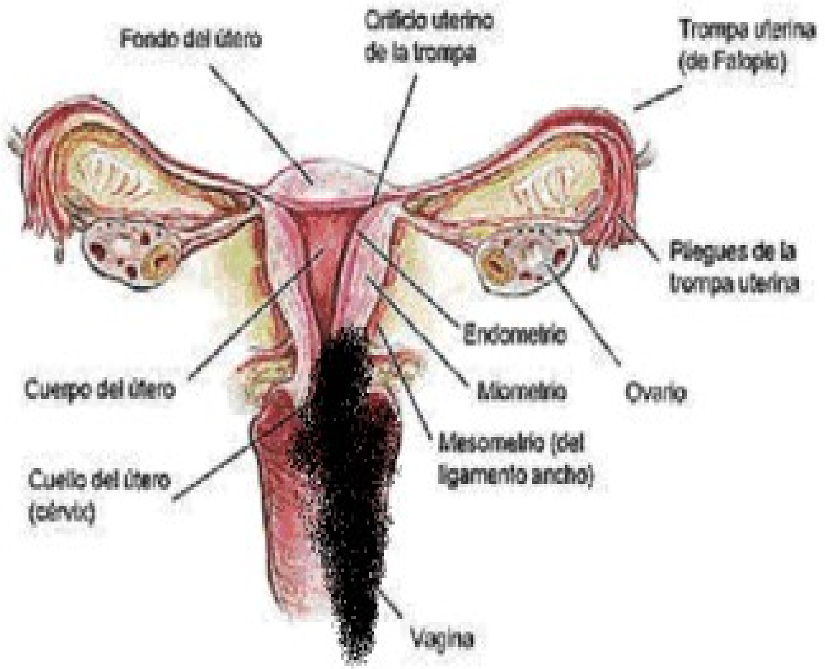
ESTADIFICACIÓN CLÍNICA y QUIRÚRGICA DEL CA DE CUELLO UTERINO FIGO Y TNM

CATEGORIA T3	**ESTADIO FIGO**	**DEFINICIÓN**
T3	III	El tumor se extiende a la pared lateral de la pelvis * y/o afecta al tercio inferior de la vagina y/o causa hidronefrosis o insuficiencia renal.
T3a	IIIA	Tumor que afecta al tercio inferior de la vagina pero que no se extiende a la pared pélvica.
T3b	ıIIB	Tumor que se extiende a la pared pélvica y/o causa hidronefrosis o insuficiencia renal.

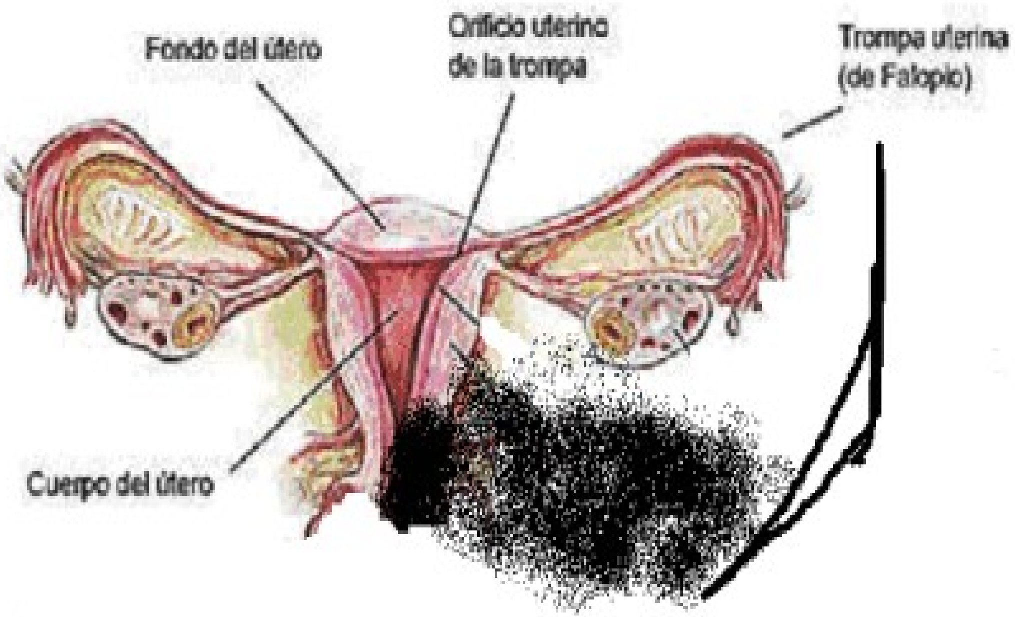
Bhatla N, et al. Revised FIGO staging for carcinoma of the cervix uteri. Int J Gynecol Obstet. 2019; 1–7

ESTADIFICACIÓN CLÍNICA Y QUIRÚRGICA DEL CA DE CUELLO UTERINO FIGO Y TNM

Estadio IIIA
Afectación de la vagina en su tercio inferior


Fondo del útero
Orificio uterino de la trompa
Trompa uterina (de Falopio)
Pliegues de la trompa uterina
Endometrio
Miometrio
Ovario
Cuerpo del útero
Mesometrio (del ligamento ancho)
Cuello del útero (cérvix)
Vagina

Estadio IIIB
Invasión parametrial hasta la pared pelvica


Fondo del útero
Orificio uterino de la trompa
Trompa uterina (de Falopio)
Cuerpo del útero

Sociedad Española de Oncología Médica. Cáncer de cérvix. Bover Isabel. Marzo 2017, 12

ESTADIFICACIÓN CLÍNICA y QUIRÚRGICA DEL CA DE CUELLO UTERINO FIGO Y TNM

CATEGORIA T3	**ESTADIO FIGO**	**DEFINICIÓN**
	III C	Compromiso de los ganglios linfáticos pélvicos y / o paraaórticos, independientemente del tamaño y extensión del tumor.
N1	IIIC1	Metástasis de ganglios linfáticos pélvicos solamente
M1	IIIC2	Metástasis de ganglios linfáticos paraaórticos

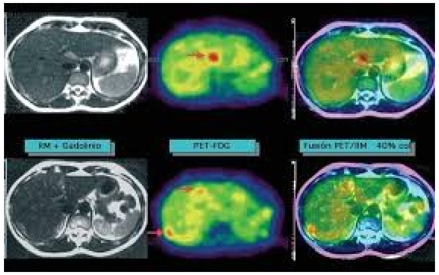
Bhatla N, et al. Revised FIGO staging for carcinoma of the cervix uteri. Int J Gynecol Obstet *2019; 1–7*

PRUEBAS PARA REALIZAR LA ESTADIFICACIÓN (III)

La sensibilidad de estas modalidades para detectar metástasis ganglionares varía de 60% a 88%, con una especificidad de hasta 97% .

El rol de PET-CT para detectar metástasis ganglionares se ha estudiado en varios centros y los resultados son prometedores

En un caso de cirugía radical, evaluación patológica de los ganglios linfáticos, será posible.



MRI, CT, PET, PET-CT,PET-MRI, Y ultrasonido transvaginal.

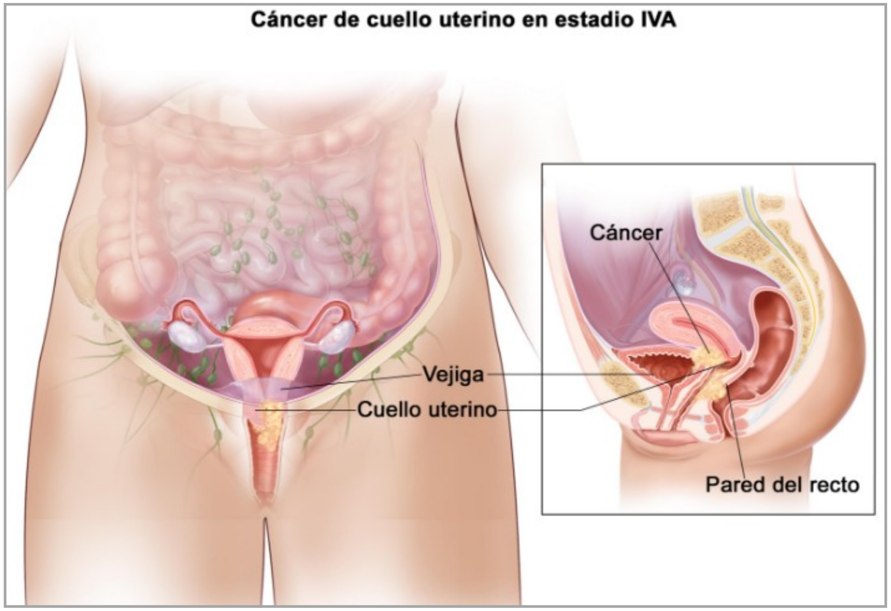
Puede detectar la afectación de los ganglios linfáticos , facilitar la determinación de la propagación al retroperitoneo.

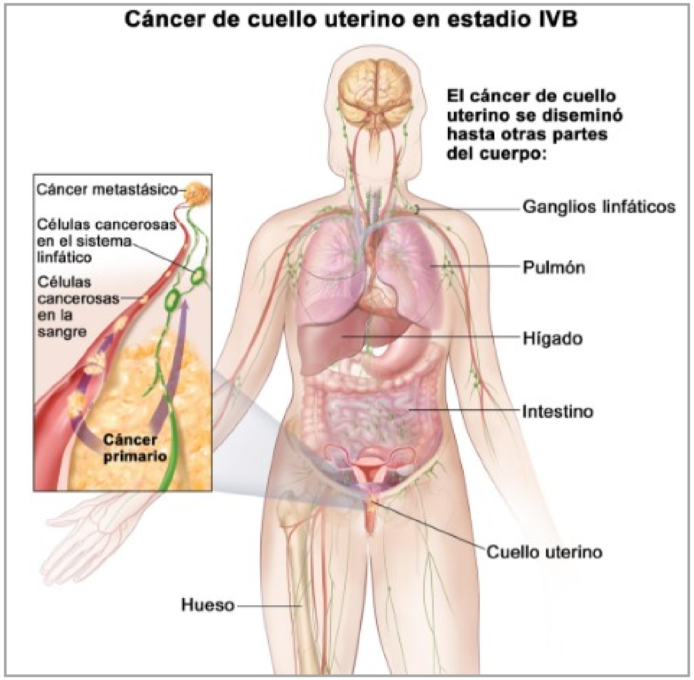
Y brindan la oportunidad de realizar una biopsia selectiva de los tejidos nodales.

Bhatla N, et al. Revised FIGO staging for carcinoma of the cervix uteri. Int J Gynecol Obstet *2019; 1–7.*

ESTADIFICACIÓN CLÍNICA y QUIRÚRGICA DEL CA DE CUELLO UTERINO FIGO Y TNM

CATEGORIA T3	ESTADIO FIGO	DEFINICIÓN
T4	IV	Tumor que invade la mucosa de la vejiga o el recto y/o se extiende mas allá de la pelvis verdadera (el edema bulloso no es suficiente para clasificar un tumor como T4)
	IVA	Diseminación a órganos pélvicos adyacentes
M1	IVB	Tumor que invade órganos a distancia.


Cáncer de cuello uterino en estadio IVA
Cáncer
Vejiga
Cuello uterino
Pared del recto


Cáncer de cuello uterino en estadio IVB
El cáncer de cuello uterino se diseminó hasta otras partes del cuerpo:
Cáncer metastásico
Células cancerosas en el sistema linfático
Células cancerosas en la sangre
Cáncer primario
Ganglios linfáticos
Pulmón
Hígado
Intestino
Cuello uterino
Hueso

EVALUACIÓN DE LOS GANGLIOS LINFÁTICOS

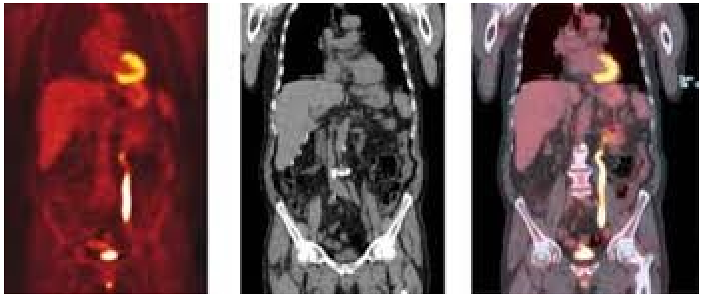
El cáncer de cérvix puede propagarse a los **ganglios linfáticos pélvicos o paraaórticos, así como a ganglios más distantes.**

Los hallazgos sospechosos pueden estudiarse mediante la toma de una **biopsia guiada por imagen, linfadenectomía o PET**.

Las mujeres tratadas mediante histerectomía radical también son sometidas a linfadenectomía pélvica

La linfadenectomía también se realiza en algunas mujeres antes del tratamiento con quimiorradiación **para proporcionar información sobre los campos de radiación.**

La **biopsia de ganglio centinela** se encuentra actualmente en **fase de investigación.**



Bhatla N, et al. Revised FIGO staging for carcinoma of the cervix uteri. Int J Gynecol Obstet 2019, 1-7

EVALUACIÓN DE LOS GANGLIOS LINFÁTICOS

> DRENAJE LINFATICO

- Ganglios iliacos internos
- Ganglios obturadores
- Ganglios aórticos
- Ganglios inguinales

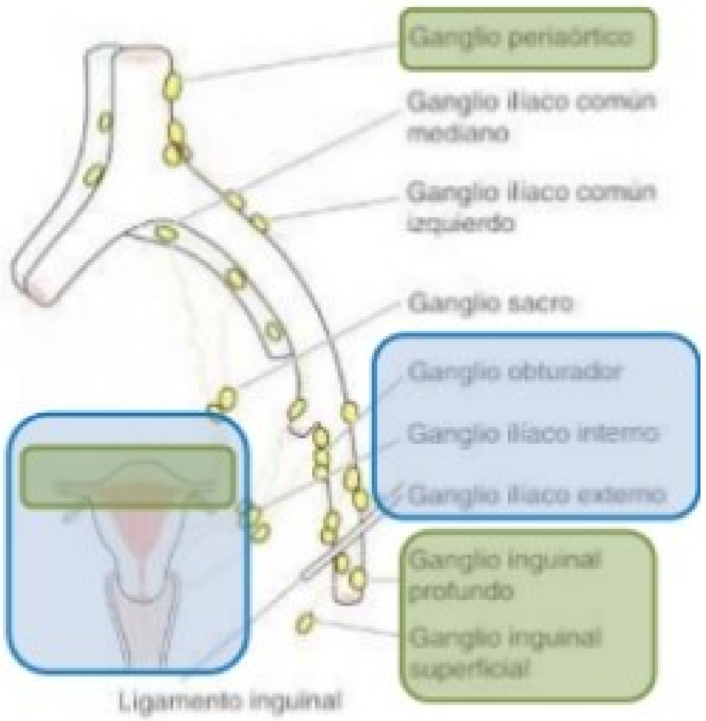
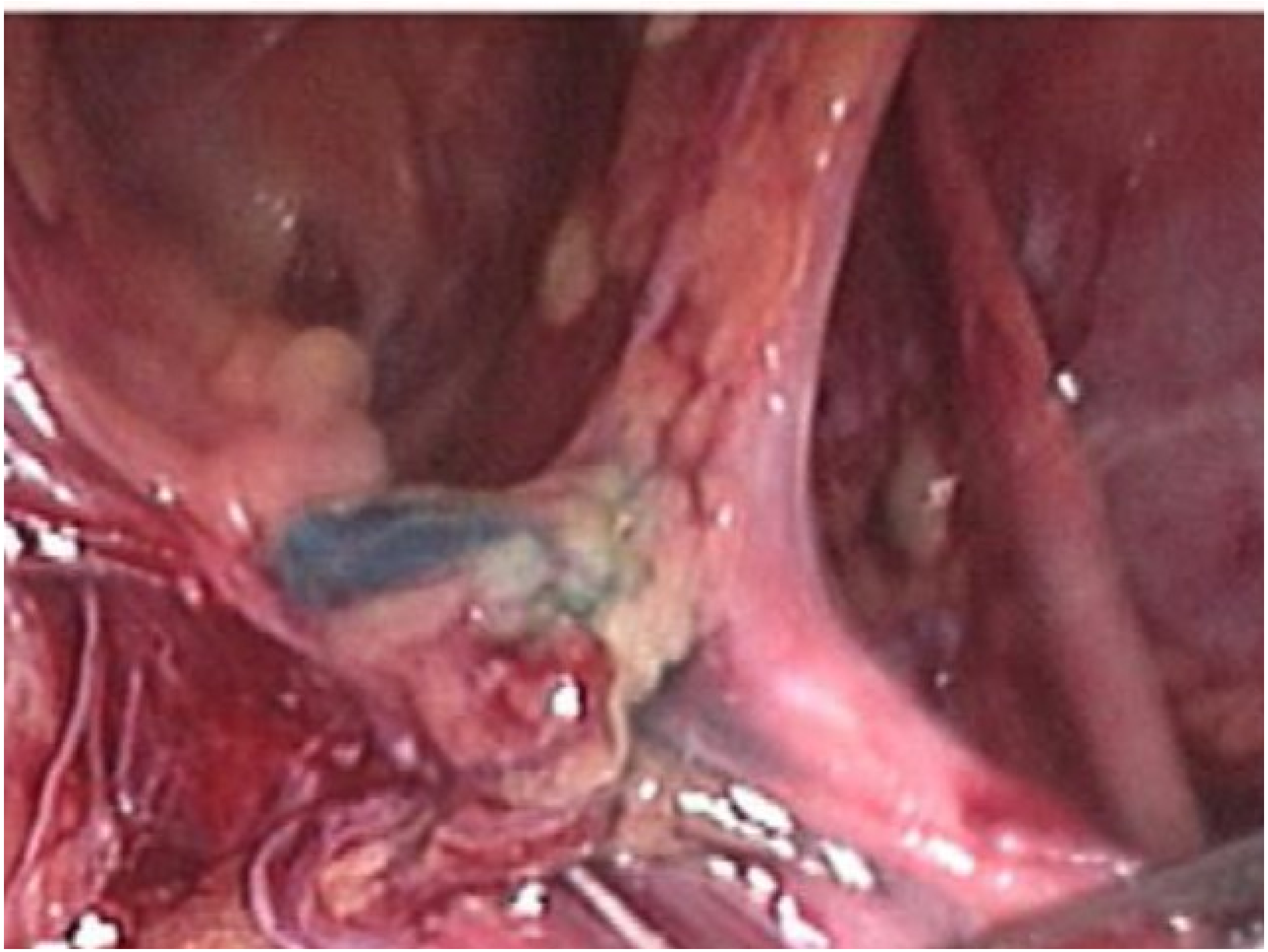

Ganglio periaórtico
Ganglio iliaco común mediano
Ganglio iliaco común izquierdo
Ganglio sacro
Ganglio obturador
Ganglio iliaco interno
Ganglio iliaco externo
Ganglio inguinal profundo
Ganglio inguinal superficial
Ligamento inguinal

Fig. 7.14 **Drenaje linfático del útero.** Los canales linfáticos siguen la irrigación sanguínea.

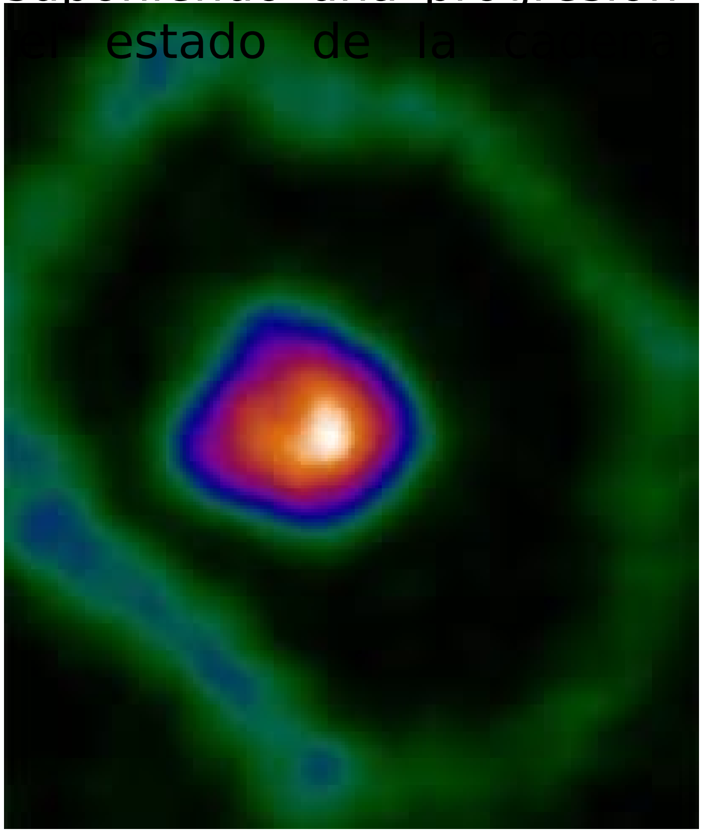
Ginecología y obstetricia clínicas. Anatomía pélvica en la clínica. Cap. 7. James Drife & Cols.

GANGLIO CENTINELA



GANGLIO CENTINELA EN CA DE CÉRVIX

El ganglio centinela (GC) se define como el primer ganglio que recibe el drenaje linfático del tumor y, suponiendo una progresión ordenada del flujo linfático, predice el estado de la cadena ganglionar.



Si el GC es negativo, el resto de los ganglios linfáticos de la cadena debe estar libre de enfermedad, y no sería razonable realizar linfadenectomía completa.

Cea García, J., de la Riva Pérez, P., Rodríguez Jiménez, I., Márquez Maraver, F., Polo Velasco, A., & Jiménez Gallardo, J. et al. (2018). Biopsia selectiva del ganglio centinela en cáncer de cérvix: experiencia en fase de validación. *Revista Española De Medicina Nuclear E Imagen Molecular*, *37*(6), 359-365. doi: 10.1016/j.remn.2018.04.003

GANGLIO CENTINELA EN CA DE CÉRVIX

Objetivos

Reducir la morbilidad de las linfadenectomías

Aumentar la precisión del examen anatomo-patológico

Secuelas mas frecuentes

Linfoceles sintomáticos 13%

Lifaedema 4%

Parestesias 4 %

Cea García, J., de la Riva Pérez, P., Rodríguez Jiménez, I., Márquez Maraver, F., Polo Velasco, A., & Jiménez Gallardo, J. et al. (2018). Biopsia selectiva del ganglio centinela en cáncer de cérvix: experiencia en fase de validación. *Revista Española De Medicina Nuclear E Imagen Molecular*, *37*(6), 359-365. doi: 10.1016/j.remn.2018.04.003

Cree en ti mismo y en lo que eres. Se consciente de que hay algo en tu interior que es más grande que cualquier obstáculo.-Christian D. Larson.